

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی قزوین

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت دریافت درجه دکتری تخصصی پزشکی در

طب اطفال

موضوع :

بررسی اثر بتادین ۲/۵ درصد در پیشگیری از کوثر نکتیویت نوزادی

استاد راهنما :

دکتر مرتضی حبیبی

اساتید مشاور:

دکتر نوید محمدی

دکتر مرجان نصیری

نگارش :

دکتر فخرالسادات حسینی مقدم امامی

شماره پایان نامه:.....

سال تحصیلی: ۹۷ - ۱۳۹۶

سپاسگزاری می‌نمایم از:

استاد راهنمای ارجمندم

جناب آقای دکتر مرتضی حبیبی

که همواره از راهنمایی‌های ارزنده‌شان بهره‌بسیار برده‌ام

و در انجام این پژوهش نهایت همکاری را داشتند.

استاد مشاور کرامت‌مردم

جناب آقای دکتر نوید محمدی

که در طول انجام این تحقیق مرایاری نمودند

هیأت داوران و همه اساتید گرامی

که آموخته‌های خویش را مرمون زحمات ایشان می‌دانم

تقدیم بہ

پدر و مادر عزیزم

ہمسر مہربانم

و فرزند دلبندم

چکیده فارسی

مقدمه: کونژنکتیویت نوزادان (*Ophthalmia neonatorum*) از شایع‌ترین بیماری‌های چشمی نوزادان است که در جهان در حال گسترش می‌باشد.

هدف: این تحقیق به منظور تعیین اثر بتادین ۲/۵ درصد در پیشگیری از کونژنکتیویت نوزادی طی یک تحقیق مداخله‌ای انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: در تحقیق حاضر تعداد ۳۵۰ نوزاد در دو گروه ۱۷۵ نفری مداخله با بتادین ۲/۵ درصد (گروه مداخله) و آب مقطر استریل (گروه شاهد) مورد بررسی قرار گرفتند. مشخصات نوزاد و مادر پس از تولد ثبت شده سپس نیم ساعت پس از شستن و خشک کردن نوزاد، در ساک ملتحمه چشم‌های گروه اول دو قطره بتادین ۲/۵ درصد (گروه مورد) و در ساک ملتحمه چشم‌های گروه دوم دو قطره آب مقطر استریل (گروه شاهد) ریخته شد. ۴۸ ساعت و یک هفته بعد نوزادان هر دو گروه از نظر قرمزی چشم، ترشحات چرکی چشم و ورم ملتحمه معاینه شده و از نظر وجود یا عدم وجود بروز علائم و قرمزی چشم یادداشت برداری انجام شد. داده‌های استخراج شده با نرم افزار آماری SPSS21، مورد تحلیل و آنالیز قرار گرفت. در مقایسه داده‌ها، آزمونهای T مستقل و ANOVA دو متغیره مورد استفاده قرار گرفتند. نتایجی که در آنها $P < 0.05$ بود از لحاظ آماری معنی‌دار تلقی شدند.

یافته‌ها: در ۴۸ ساعت پس از دریافت قطره بتادین ۲/۵ درصد در گروه مورد، کونژنکتیویت نوزادی مشاهده نشد ولی در ۱/۷ درصد از نوزادان قرمزی چشم مشاهده گردید و در گروه شاهد کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم مشاهده نشد که این اختلاف از نظر آماری معنی‌داری نبود ($P > 0.05$). میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در یک هفته پس از دریافت قطره بتادین ۲/۵ درصد در گروه مورد به ترتیب در ۲/۳ درصد و ۱/۱ درصد و در گروه شاهد به ترتیب در ۱۰/۳ درصد و ۱۰/۳ درصد مشاهده شد که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0.05$). میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در گروه درمان و شاهد، اختلاف معنی‌داری در جنس پسر و دختر و همچنین در نوع زایمان (طبیعی و سزارین) نداشت ($P > 0.05$). در نوع تولد (ترم و پره ترم) فقط در قرمزی چشم در ۴۸ ساعت پس از مداخله اختلاف معنی‌دار مشاهده شد ($P < 0.05$).

بحث و نتیجه گیری: با توجه به ارزان بودن، قابل دسترس بودن و تاثیر مثبت قطره بتادین ۲/۵ درصد در جلوگیری

از کونژنکتیویت نوزادی به خصوص در هفته اول تولد، استفاده همه گیر این دارو به عنوان پیشگیری کننده از

کونژنکتیویت نوزادان توصیه می شود.

واژه‌های کلیدی: بتادین، کونژنکتیویت، نوزادان، پیشگیری

Abstract

Background: Neonatal conjunctivitis (*Ophthalmia neonatorum*) is one of the most common neonatal diseases that is spreading in the world.

Objective: This study was conducted to determine the effect of betadine 2.5% on the prevention of neonatal conjunctivitis.

Materials and Methods: In this study, 350 newborns were randomly divided into two groups, povidone-iodine 2.5% (n=175) and sterile distilled water (control group, n=175). The characteristics of the newborns and their parents were recorded after birth. Then, two drops of povidone-iodine 2.5% (prophylaxis group) in the conjunctival sac of the first group, and two drops distilled sterilized water in the conjunctival sac of the second group were dropped half an hour after washing and drying of the newborns. The neonates of both groups were examined for eye irritation and inflammatory edema and in the presence or absence of redness of the eye were recorded after 48 hours and one week follow up. Data were analyzed using SPSS 21 software. T-test and bivariate ANOVA were used to compare the data. The results of the $P < 0.05$ were considered as statistically significant.

Results: There was no neonatal conjunctivitis case after 48 hours in two group, but red eyes were seen in 1.7% of newborns in the intervention group, which this difference was not statistically significant ($P > 0.05$). The rate of neonatal conjunctivitis and red eyes were 2.3% and 1.1% in intervention group and were 10.3% and 10.3% in control group, respectively, after one week which this difference was statistically significant ($P < 0.05$). The rate of neonatal conjunctivitis and red eyes of two group were no significant difference between boys and girls and in type of delivery (normal and cesarean) ($P > 0.05$). There was a significant difference in the type of birth (term and preterm) only in the red eyes after 48 hours of intervention ($P < 0.05$).

Discussion and conclusion: With regards to being cheap, the availability and positive effect of povidone-iodine 2.5% on the prevention of neonatal conjunctivitis, the widespread use of this drug recommended for prevention of neonatal conjunctivitis, especially in the first week of birth.

Keywords: povidone-iodine, neonat, conjunctivitis, prevention

فهرست مطالب

عنوان.....	صفحه.....
فصل اول بیان مسئله و کلیات.....	۱
۱-۱) مقدمه و بیان مسئله.....	۲
۲-۱) کونژنکتیویت نوزادی.....	۴
۳-۱) اپیدمیولوژی.....	۴
۴-۱) ساختمان و عملکرد چشم.....	۶
۵-۱) اتیولوژی کونژنکتیویت نوزادی.....	۷
۶-۱) بیماریزایی (پاتوژنزیس).....	۸
۷-۱) دوره شروع.....	۱۰
۸-۱) علائم کلینیکی.....	۱۱
۹-۱) تشخیص آزمایشگاهی.....	۱۲
۱۰-۱) درمان.....	۱۳
۱۱-۱) پیشگیری از کونژنکتیویت نوزادان.....	۱۴
۱۲-۱) اهداف و فرضیات.....	۱۷
۱-۱۲-۱) هدف اصلی.....	۱۷
۲-۱۲-۱) اهداف فرعی.....	۱۷
۳-۱۲-۱) هدف کاربردی.....	۱۸

۱۸.....	فرضیه ها (۴-۱۲-۱)
۱۹.....	فصل دوم مروری بر مطالعات.....
۲۷.....	فصل سوم مواد و روش ها.....
۲۸.....	۲-۳ روش اجرا
۲۹.....	۳-۳ معیارهای ورود به طرح.....
۲۹.....	۴-۳ معیار های خروج حین مطالعه
۲۹.....	۵-۳ روش جمع آوری و تجزیه و تحلیل داده ها
۳۰.....	۶-۳ جدول متغیرها.....
۳۰.....	۷-۳ محدودیت های اجرایی طرح و روش حل مشکلات.....
۳۰.....	۸-۳ ملاحظات اخلاقی
۳۱.....	فصل چهارم یافته ها
۳۲.....	۱-۴ یافته های توصیفی.....
۳۸.....	۲-۴ یافته های تحلیلی.....
۴۳.....	فصل پنجم بحث و نتیجه گیری
۴۴.....	۱-۵ بحث
۴۷.....	۲-۵ نتیجه گیری کلی.....
۴۷.....	۳-۵ پیشنهادها.....
۴۸.....	منابع

فهرست جدول‌ها

جدول ۴-۱:	کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در ۴۸ ساعت در گروه مداخله.....	۳۵
جدول ۴-۲:	کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در ۴۸ ساعت پس از تولد در گروه شاهد.....	۳۵
جدول ۴-۳:	میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم پس از یک هفته در گروه مداخله.....	۳۶
جدول ۴-۴:	میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم پس از یک هفته در گروه شاهد.....	۳۶
جدول ۴-۵:	نتایج کشت میکروبی نوزادان دارای ترشحات چشمی.....	۳۷
جدول ۴-۶:	مقایسه میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در دو گروه در ۴۸ ساعت بعد از مداخله.....	۳۸
جدول ۴-۷:	مقایسه میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در دو گروه در یک هفته بعد از مداخله.....	۳۸
جدول ۴-۸:	مقایسه کونژنکتیویت نوزادی بعد از ۴۸ ساعت در گروه درمان و شاهد برحسب جنس.....	۳۹
جدول ۴-۹:	مقایسه کونژنکتیویت نوزادی بعد از یک هفته در گروه درمان و شاهد برحسب جنس.....	۳۹
جدول ۴-۱۰:	مقایسه قرمزی چشم بعد از ۴۸ ساعت در گروه درمان و شاهد برحسب جنس.....	۳۹
جدول ۴-۱۱:	مقایسه قرمزی چشم بعد از یک هفته در گروه درمان و شاهد برحسب جنس.....	۴۰
جدول ۴-۱۲:	مقایسه کونژنکتیویت نوزادی بعد از ۴۸ ساعت در گروه درمان و شاهد برحسب نوع تولد.....	۴۰
جدول ۴-۱۳:	مقایسه کونژنکتیویت نوزادی بعد از یک هفته در گروه درمان و شاهد برحسب نوع تولد.....	۴۰
جدول ۴-۱۴:	مقایسه قرمزی چشم بعد از ۴۸ ساعت در گروه درمان و شاهد برحسب نوع تولد.....	۴۱
جدول ۴-۱۵:	مقایسه قرمزی چشم بعد از یک هفته در گروه درمان و شاهد برحسب نوع تولد.....	۴۱
جدول ۴-۱۶:	مقایسه کونژنکتیویت نوزادی بعد از ۴۸ ساعت در گروه درمان و شاهد برحسب نوع زایمان.....	۴۱
جدول ۴-۱۷:	مقایسه کونژنکتیویت نوزادی بعد از یک هفته در گروه درمان و شاهد برحسب نوع زایمان.....	۴۲
جدول ۴-۱۸:	مقایسه قرمزی چشم بعد از ۴۸ ساعت در گروه درمان و شاهد برحسب نوع زایمان.....	۴۲
جدول ۴-۱۹:	مقایسه قرمزی چشم بعد از یک هفته در گروه درمان و شاهد برحسب نوع زایمان.....	۴۲

فهرست شکل ها

شکل ۱-۱: ساختمان چشم، برگرفته از Encarta Encyclopaedia ۷

فهرست نمودارها

نمودار ۱-۴: توزیع فراوانی گروه شاهد بر حسب جنس ۳۲

نمودار ۲-۴: توزیع فراوانی گروه مداخله بر حسب جنس ۳۲

نمودار ۳-۴: توزیع فراوانی گروه شاهد بر حسب زمان تولد ۳۳

نمودار ۴-۴: توزیع فراوانی گروه مداخله بر حسب زمان تولد ۳۳

نمودار ۵-۴: توزیع فراوانی گروه شاهد بر حسب نوع تولد ۳۴

نمودار ۶-۴: توزیع فراوانی گروه مداخله بر حسب نوع تولد ۳۴

فصل اول

بیان مسئله و کلیات

۱-۱) مقدمه و بیان مسئله

عفونت ملتحمه در یک ماه اول زندگی نوزادان به کونژنکتیویت نوزادان (*Ophthalmia neonatorum*) معروف است و شایع‌ترین بیماری چشمی نوزادان است (۱). میزان کونژنکتیویت نوزادی در جهان در حال گسترش می‌باشد (۲). در حال حاضر، تخمین زده می‌شود که در جهان سالیانه ۵ میلیون مورد عفونت چشمی نوزادی بروز می‌کند (۳). در کشورهای در حال توسعه، کونژنکتیویت نوزادان هنوز یک تهدید بسیار معمول برای بینایی نوزادان به شمار می‌رود. در هند، شیوع این بیماری از ۰/۵ تا ۳۳ درصد با توجه به وضعیت اجتماعی و اقتصادی منطقه متفاوت است (۴). در پاکستان، فراوانی این بیماری ۱۷ درصد گزارش شده است (۵). در مطالعه‌ای که توسط مرسل و همکاران در شیراز انجام دادند، شیوع کونژنکتیویت نوزادان را ۲۲/۵ درصد اعلام نمودند (۶). عفونت ملتحمه نوزادی بدون توجه به علت آن با قرمزی و تورم ملتحمه، ادم پلک‌ها و ترشح که ممکن است چرکی باشد مشخص می‌شود. احتمال عفونت ملتحمه نوزادی بستگی به فراوانی عفونت‌های مادر، معیارهای پیشگیرانه، شرایط زایمان و تولد و تماس پس از زایمان با میکروبها دارد. در سال ۱۸۸۰، ده درصد کودکان اروپایی در هنگام تولد دچار کونژنکتیویت گنوکوکی می‌شدند. در آن دوره کونژنکتیویت نوزادی علت اصلی کوری محسوب می‌شد. در سال ۱۸۸۱ اپیدمیولوژی این وضع کاملاً تغییر کرد، زیرا در این زمان Crede گزارش نمود که ریختن محلول ۲٪ نیترات نقره در چشمهای نوزادان بروز عفونت ملتحمه نوزادی را از ۱۰٪ به ۰/۳٪ کاهش داده است در طی قرن بیستم، بروز افتالمی گنوکوکی نوزادان در کشورهای صنعتی به علت پروفیلاکسی و بیماریابی و درمان گنوره مادران قبل از تولد کاهش پیدا کرد (۷).

قبل از به کارگیری پیشگیری موضعی چشم در هنگام تولد، عفونت ملتحمه گنوکوکی علت شایع کوری و آسیب دائمی چشم بود اگر پیشگیری به درستی انجام شود خیلی موثر است (۷). سازمان بهداشت جهانی (WHO) یک برنامه عملی در سال ۱۹۹۹ برای کشورهای کم درآمد با عنوان "حق بینایی چشم انداز

۲۰۲۰" راه اندازی نمود. یکی از استراتژی‌ها در این چشم انداز، پروفیلاکسی چشم نوزادان به منظور ممانعت از *Ophthalmia neonatorum* برای از بین بردن یکی از علل قابل اجتناب نابینایی در کودکان است (۸). در بسیاری از کشورها، داروهای مختلفی برای پروفیلاکسی استفاده می‌شود. برای مثال در بیمارستانهای کشور اتریش از ۵ نوع داروی آنتی بیوتیک شامل اریترومايسين، تتراسایکلین، جنتامایسین، نئومايسين و کلرامفنیکل و ۲ نوع آنتی سبتیک شامل نیترات نقره و پایدون آیوداین استفاده می‌شود (۹). برای پیشگیری از کونژنکتیویت بسیاری از مراکز از استفاده از نیترات نقره به سمت مصرف اریترومايسين یا تتراسایکلین سوق یافته اند و دلیل گفته خود را فعالیت بهتر این داروها علیه کلامیدیا تراکوماتیس و سمیت کمتر آن می دانند (۱۰).

کشورهای مختلف در برنامه پیشگیری از کوری نوزادان برای از بین بردن یا کاهش عفونت ملتحمه نوزادی از محلول نیترات نقره ۲ درصد، پماد تتراسایکلین یا پماد اریترومايسين استفاده می‌کنند (۱۱). قطره نیترات نقره خود باعث کونژنکتیویت شیمیایی می گردد ضمن این که بیشتر روی گنوکوک مؤثر است و روی کلامیدیا تأثیر مطلوبی ندارد (۷). استفاده از بتادین چشمی طی سال‌های گذشته مطرح گردیده است (۱۲)، (۱۳).

شیوع ورم ملتحمه باکتریایی مقاوم به آنتی بیوتیک در نوزادان، موجب شده است محققان به دنبال یک عامل پیشگیری کننده جدید باشند که بتواند در برابر شایع ترین پاتوژن اتیولوژیک بدون ایجاد مقاومت مؤثر باشد (۱۴). یک مطالعه مقدماتی برای تعیین اثر بخشی پویدون آیوداین (بتادین) ۲/۵ درصد در کاهش تعداد کلنی باکتری انجام گردیده و نشان داد که این ماده قادر به جلوگیری از رشد باکتری بوده و در ثبت چند ساله مشاهده گردید که بتادین ۲/۵ درصد از شیوع *Ophthalmia neonatorum* جلوگیری می‌نماید (۱۴). بتادین در برابر باکتری ها، قارچ، کلامیدیا، ویروس هرپس سیمپلکس-۲ (HSV) و ویروس HIV مؤثر است (۱۵). با توجه به اینکه مطالعات صورت گرفته در مورد تأثیر بتادین ۲/۵ درصد در پیشگیری از کونژنکتیویت

نوزادی بسیار محدود می‌باشد، این تحقیق به منظور تعیین اثر بتادین ۲/۵ درصد در پیشگیری از کونژکتیویت نوزادی طی یک تحقیق مداخله‌ای انجام گرفت.

۲-۱) کونژکتیویت نوزادی

کونژوکتیویت نوزادی از چند قرن پیش شناخته شده است هرچند که تعاریف متفاوت درمورد آن وجود دارد (۱۶). کونژوکتیویت نوزادی ابتدا در سال ۱۷۵۰ میلادی توسط Quellmaz شرح داده شد که یکی از شایع ترین عفونت هایی است که در ماه اول زندگی نوزاد رخ می‌دهد و همچنان یک عامل مهم و نگران کننده در بهداشت چشم نوزادان است. Feel گزارش نموده است که در سال ۱۹۹۲ حدود یک و نیم میلیون کودک کور در جهان وجود داشته است و هر سال در حدود بیش از نیم میلیون نفر کور هستند. در آفریقا بین ۱۰۰۰ تا ۴۰۰۰ کودک سالانه توسط کونژوکتیویت کور می شوند. کونژوکتیویت نوزادی به صورت‌های مختلف توسط متخصصین تعریف شده است). بیماری کونژوکتیویت نوزادی به عنوان در نظر گرفتن غشای مخاطی که پلک را در طی ۲۸ روز اول عمر زندگی نوزاد می‌پوشاند، تعریف می شود که در رنگ آمیزی گرم عفونت چشم، حداقل یک لکوسیت پلی مورفونیک را در هر میدان با بزرگ‌نمایی بالای میکروسکوپی نشان می دهد. کونژکتیویت عبارتند از علائم بالینی قرمزی و تورم پلک ها و ملتحمة پالپبرال یک نوزاد کمتر از ۳۰ روز، همراه با ترشحات عفونی چشم و یک یا چند لکوسیت هسته ای پلی مورف در رنگ آمیزی گرم روغن ایمرسیون کونژکتیویت. گروه کاری سازمان جهانی بهداشت در مورد کونژکتیویت نوزادان آن را به عنوان هر گونه کونژکتیویت با ترشحات در طول ۲۸ روز اول زندگی نوزاد تعریف کرد (۱۷).

۳-۱) اپیدمیولوژی

کونژکتیویت نوزادان یک مشکل جهانی است و اگرچه میزات شیوع جهانی آن شناخته نشده است، شیوع ۱-۲۴٪ از مناطق مختلف جهان گزارش شده است (۱۷). اکثر گزارش های اپیدمیولوژیکی بر کونژکتیویت

نوزادان گنوکوکی (Gonococcal) و کلامیدیایی (Chlamydial) متمرکز شده است. این به این دلیل است که هر دو با بیماری های منتقله از راه جنسی مرتبط هستند و بنابراین از نظر بهداشت عمومی از اهمیت ویژه ای برخوردار است. در کونژوکتیویت نوزادان، مخزن عفونت زن باردار است که دارای عفونت گنوکوک یا کلامیدیا است. نوزادانی که از این مادران متولد می شوند، در معرض خطر ابتلا به بیماری در هنگام زایمان هستند. در رحم اگر پارگی طولانی مدت از غشاهای آمنیوتیک وجود داشته باشد نیز خطر ابتلا به بیماری وجود دارد. در ایالات متحده آمریکا، میزان شیوع بیماری کونژوکتیویت نوزادان از ۱ تا ۲ درصد بوده که بسته به وضعیت اجتماعی و اقتصادی منطقه متفاوت خواهد بود (۱۸).

در کشورهای در حال توسعه بروز بالقوه کونژوکتیویت نوزادان وجود دارد (۱۹). در نایروبی، کنیا، بروز بیماری کونژوکتیویت نوزادان گنوکوکی و کلامیدیایی ۴۰ مورد در هر ۱۰۰۰ تولد و ۸۰ مورد در ۱۰۰۰ تولد زنده بود. بیش از ۵۰٪ نوزادان در نایروبی حداقل دارای یک بیماری کونژوکتیویت گنوکوکی هستند (۱۸). این شیوع بالای کونژوکتیویت نوزادان در کنیا به شیوع بالای عفونت های منتقله از راه جنسی در مادران باردار و عدم پیشگیری آن در چشم نوزادان در هنگام تولد مرتبط می باشد. شیوع آلودگی گنوکوکی در بین زنان پیش از زایمان در کشورهای آفریقایی از ۴ تا ۱۵ درصد است (۱۷). یک گزارش از دانشکده پزشکی Makerere در کامپالا اوگاندا نشان داد که ۷۵٪ نوزادان مورد مطالعه دارای کونژوکتیویت نوزادان گنوکوکی بودند. در کنیا شیوع این بیماری بیشتر بوده و در دوران قبل از اجرای برنامه پیشگیرانه، ۲۳/۲ درصد بود. با این وجود، شیوع آن پس از معرفی نیترات نقره به ۱۷/۶ درصد، معرفی اریترومايسين به ۱۵/۲ درصد و معرفی پروفیلاکسی povidone-iodine به ۱۳/۳ درصد کاهش یافت. در نیجریه بررسی کونژوکتیویت نوزادان در شهر بنین با تأکید بر کونژوکتیویت نوزادان گنوکوکی، میزان بروز ۸/۹ در ۱۰۰۰ تولد زنده را نشان داد (۲۰). یک مطالعه مشابه از زاریا توسط Ugboode میزان شیوع را ۰/۷ درصد نشان داد (۱۷).

در مرور بر مطالعات انجام شده در این زمینه، تحقیقی که در مورد میزان شیوع کونژوکتیویت نوزادان

در ایران انجام شده باشد، یافت نشد لذا این موضوع نیاز به بررسی بیشتر دارد.

۴-۱) ساختمان و عملکرد چشم

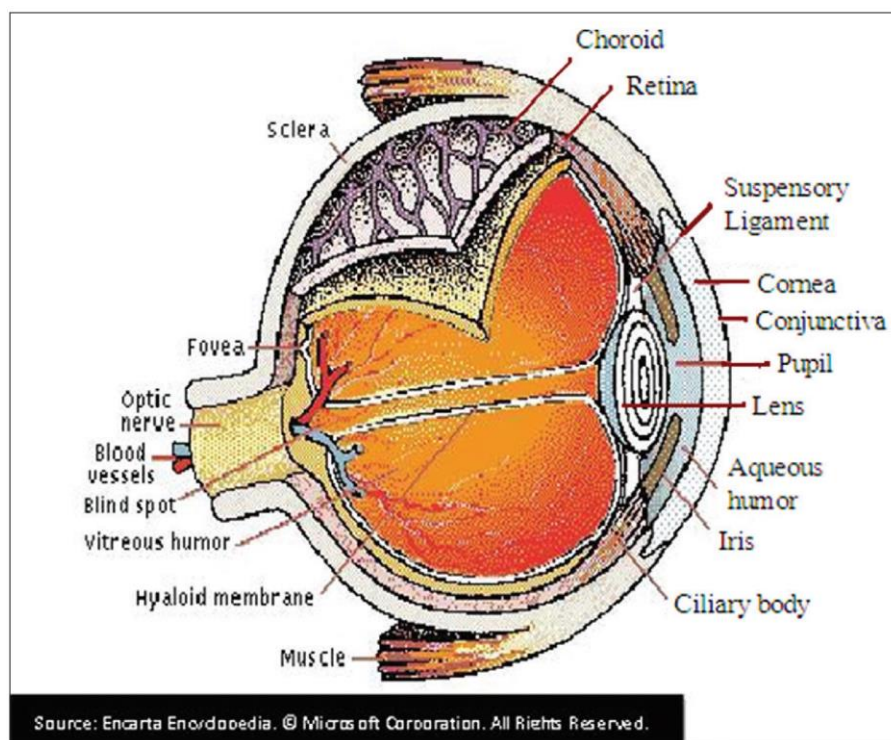
از نظر تشریحی و عملکردی، چشم انسان (شکل ۱-۱) ارگان بینایی است، به شکل کروی و پر شده با فلوئید (Fluid). لایه بیرونی شامل صلبیه اسکلا و قرنیه حاوی فیبر و محافظ است. لایه میانی مشیمیه متشکل از ciliary, choroids و عنبیه عروقی است در حالی که لایه درونی (شبکیه) عصبی است. فلوئید در چشم توسط عدسی به زجاجیه (پشت لنز) و زلالیه (در مقابل لنز) تقسیم می شود (۱۶). عدسی توسط رباط‌های قابل انعطاف به حالت معلق قرار داشته که اجازه می دهد تا شکل آن را تغییر یابد تا نور را روی شبکیه متمرکز کند که از نورون‌های حسی تشکیل شده است (۱۶).

ملتحمة غشا مخاطی نازک و شفاف است که سطح داخلی پلک‌ها را مفروش کرده و بخش جلویی صلبیه را می‌پوشاند. ملتحمة دارای سه بخش است: ملتحمة پلک یا پالپبرال / تارسال (palpebral/tarsal)، پلک‌های فوقانی و تحتانی چشم را مفروش می‌کند. این قسمت اتصال محکمی با تارس دارد. ملتحمة پلک پرده‌ای است نازک و شفاف و قرمز رنگ که مجاور تارس (تیغه لیفی که ضخامت پلک را به وجود آورده است) و عضله پلکی است و دارای چین‌هایی است که به عضله پلکی چسبندگی مختصری دارد، ولی قسمتی از ملتحمة که مجاور با تارس است به آن کاملاً ملصق است. پرده ملتحمة در امتداد کنار آزاد پلک‌ها تبدیل به پوست می‌شود. ملتحمة پیازی یا ocular/bulbal که در امتداد ملتحمة پلک قرار دارد و پوششی برای صلبیه است و در ورای ملتحمة شفاف می‌توان صلبیه را به شکل سفیدی چشم مشاهده نمود و قسمت چین ملتحمة‌ای یا fornix، چینی از مخاط است که ملتحمة‌ای پلکی را به ملتحمة کره چشمی وصل می‌کند. چین‌های بالایی و پایینی نواحی بینابینی ملتحمة کره چشمی و ملتحمة پلکی هستند. این ملتحمة دارای پیوندهای سست با بافت زیر خود بوده و ممکن است به میزان درخور توجهی متورم شود (۱۶).

عوامل مکانیکی مانند چشمک زدن چشمها باعث مرطوب کردن چشمها به وسیله اشک می شود و ملتحمة را از ترومای فیزیکی محافظت می کند و همچنین مدت زمان تماس با عوامل آلوده کننده یا تحریک کننده با چشم را کاهش می دهد. خواص ضد باکتریایی مایع اشکی به وسیله موادی مانند لیزوزیم ها و

ایمونوگلوبولین A (IgA) تأمین می شود. آنتی بادی های اختصاصی در اشک تولید می شوند و قابل شناسایی هستند، اما غلظت آنها مشخص نیست و به عوامل بیماری کونژنکتیویت مرتبط است (۱۷).

ملتحمه نوزاد در هنگام تولد استریل است، اما به زودی توسط میکروارگانیسم های مختلف که ممکن است بیماریزا یا غیر بیماریزا باشند، آلوده شود (۲۱). ملانوسیت مستعد ابتدا به عفونت است نه تنها به علت اینکه سطوح کم آنتی بیوتیک ها و پروتئین ها مانند لیزوزوم ها و IgA و G وجود دارد، بلکه همچنین به دلیل اینکه فیلم و جریان اشک آور در حال تکامل هستند. آلودگی چشم های کودک با میکروارگانیسم ها توسط دستگاه تناسلی مادران یا دستان پرستاران در هنگام تولد مهمترین عامل کونژنکتیویت نوزادان است (۲۲).



شکل ۱-۱: ساختمان چشم، برگرفته از Encarta Encyclopaedia

۵-۱) اتیولوژی کونژنکتیویت نوزادی

عوامل اتیولوژیکی که باعث ایجاد کونژنکتیویت نوزادی می گردد، می توانند به دو نوع مواد شیمیایی و مواد عفونی طبقه بندی شوند. عوامل عفونی شامل ویروس ها، قارچ ها و باکتری ها می شوند. عوامل باکتریایی که در اوفتالمی نئوناتوموم (Ophthalmia Neonatorum) دخیل هستند عبارتند از *Neisseria gonorrhoeae*

و *Chlamydia trachomatis* (۲۳، ۲۴). سایر عوامل عمده باکتریایی شامل *Staphylococcus aureus*، *Streptococcus pneumoniae*، *Streptococcus pyogenes*، *Haemophilus influenza* و *Pseudomonas aeruginosa* (۲۵). در مطالعه‌ی Jones و Barbara، *Mycoplasma hominis* از ۸ مورد از ۲۵۰ مورد بالینی چشم نوزادان جدا گردید. Robert، شیوع کونژنکتیویت ویروسی (Adenoviral Conjunctivitis) را در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان نارس (۷-۴ روز زودرس) تحت بررسی رتینوپاتی زودرس گزارش نمود (۲۶). اکثر نوزادان عفونت هرپس را در طول پروسه تولد به دست می‌آورند (۱۷). گزارش شده که قارچ‌هایی مانند *Candida albican* باعث ایجاد کونژنکتیویت در دوره نوزادی می‌شوند. کونژنکتیویت معمولاً بخشی از اندوفتالمیت ناشی از کاندیدایی است و در حال حاضر به ویژه در نوزادان نارس بسیار زودرس شناخته شده است (۱۷).

کونژنکتیویت نوزادان غیر عفونی در اثر التهاب ایجاد شده با مواد شیمیایی است که در اثر واکنش به عامل وارد شده به چشم در هنگام تولد برای جلوگیری از اوفتالمی نئوناتوموم ایجاد می‌گردد. این موارد اغلب ناشی از محلول نیتрат نقره است که برای شستشوی ملتحمه استفاده می‌شود (۱۷). گزارش شده است که در ۱۰ تا ۲۴ درصد نوزادان تحت درمان در طی ۲۴ ساعت اول زندگی، کنژکتیویت نوزادی معمولاً در عرض ۴۸ ساعت برطرف می‌شود (۱۷). دیگر عوامل پیشگیری موضعی استفاده شده مانند استات نقره و ترکیبات آمونیوم کواترنری مانند کلرید بنزستونیم به طور گسترده مورد مطالعه قرار نگرفته‌اند. به تازگی، بتادین (povidone iodine) ۲/۵٪ مورد استفاده قرار گرفته است که عارضه جانبی مانند سوزش چشم از آن به ثبت نرسیده است (۲۷). در بعضی موارد، علایم کونژنکتیویت نوزادان نامعلوم و مبهم است (۱۷). مطالعات متعددی مواردی از کونژنکتیویت نوزادان را بدون هیچ گونه ارگانیزم جدا شده بالینی گزارش نموده‌اند.

۱-۶) بیماری‌زایی (پاتوژنیزس)

پاتوژن عفونت‌های گنوکوکی و کلامیدیای چشم در نوزادان به خوبی ثبت شده است، اما عوامل دیگر هنوز نامشخص است (۱۷). بازیابی گنوکوک‌ها از آسپیرات‌های حنجره نوزادان باعث آلودگی دستگاه گوارش

فوقانی، دستگاه تنفسی فوقانی و تاحدودی دستگاه تنفسی تحتانی می‌شود. که مهمترین دلیل یک دلیل خوب برای این است که باور کنید این می تواند عفونت در نوزادان باشد (۱۷).

درگیری قرنیه ممکن است شدید باشد و علائم اولیه به صورت ادم قرنیه‌ای منتشره ظاهر گردد که قرنیه را به صورت ظاهری کدر نمایان می‌کند، در حالی که کدری در محل بافت سخت قرنیه‌ای دیده می‌شود (۱۷). هنگامی که رگ های خونی جدید در قرنیه وارد می‌شوند، ممکن است زخم ایجاد شده و به دنبال آن سوراخ های دایره‌ای ایجاد شود. این اتفاق در موارد درمان نشده در حدود هفته سوم رخ می دهد. گنوکوک ها که به صورت دیپلوکوک‌های درون سلولی گرام منفی هستند، در چهار نوع کلنی های مورفولوژیکی دیده می‌شوند (۲۰). فقط نوع ۱ و ۲ بیماریزا هستند و حاوی پیلی (Pili) هستند که به سلولهای اپیتلیال متصل می شوند و به مقاومت آنها در برابر فاگوسیتوز شدن کمک می کنند (۲۸). گنوکوک ها دارای چندین پلاسمید (با وزن مولکولی $10 \times 4/5$) هستند که ژن تولید B-lactamase را حمل می کنند (۲۸). این باعث می شود گنوکوک ها به پنی سیلین مقاوم باشند. این پلاسمید ها در میان گنوکوک ها قابل انتقال هستند و از هموفیلوس یا سایر ارگانیسم های گرم منفی بدست می آیند (۲۸). گنوکوک ها به غشای مخاطی چشم و دستگاه تناسلی حمله می کنند و در طول ۱ تا ۳ روز ترشح عفونت حاد را تولید می کنند که ممکن است منجر به تهاجم بافتی توسط لکوسیت‌های هسته‌ای پلی‌مورف شود که این ممکن است منجر به التهاب حاد و فیبروز شود (۲۸). باکتری‌های گنوکوکی منجر به ضایعات پوستی مانند جوش‌های چرکی، آرتروز، تنوسینویت، به خصوص در زنان، میچ پا و میچ دست می‌شود. ضایعات دیگر شامل پروستیت^۱، فارنژیت^۲، میوپری‌کاردیت^۳ و اندوکاردیت^۴ است (۲۹). به نظر می‌رسد که ایمنی پایدار در جریان عفونت های گنوکوکی گسترش نیابد، اگر چه آنتی بادی های IgA در غشاهای مخاطی رخ می دهد. عفونت مجدد یک رخداد شایع است (۲۸).

^۱ proctitis

^۲ pharyngitis

^۳ myopericarditis

^۴ endocarditis

پاتوژن عفونتهای کلامیدیائی توسط چندین محقق به طور دقیق مورد بررسی قرار گرفته است (۲۸).
کونژنکتیویت نوزادان کلامیدیائی توسط *C. trachomatis* سروتایپهای D تا K ایجاد می شود که همان
سروتیپهایی هستند که باعث عفونت های دستگاه تناسلی در انسان می شوند. کلامیدیا یک باسیل گرم منفی
با دوره انکوباسیون ۵-۱۴ روز است (۱۷). واقعیت این است که نوزاد در طی زایمان، میکروارگانیزم را از گردن
رحم مادر به دست می آورد، توسط چندین محقق مختلف اثبات شده است.

۷-۱) دوره شروع

کونژنکتیویت ناشی از مواد شیمیایی به دلیل استفاده از محلول نیتрат نقره به طور معمول در روز اول
زندگی اتفاق می افتد و در طی ۲-۴ روز خود به خودی ناپدید می شود (۱۸). مکنونیوم (Meconium) یا سایر
تحریک کننده ها اثرات مشابهی بر روی ملتحمه دارند. کونژنکتیویت ناشی از گنوکوک در ۳ تا ۵ روز پس از
زایمان اتفاق می افتد اما بعداً می تواند ظاهر شود به خصوص اگر از پروفیلاکسی موضعی استفاده شود (۱۸).
Hansfeld و همکاران گزارش نمودند که دوره انکوباسیون از ۱ تا ۲۱ روز متغیر بوده و تخلیه ترشحات چرکی
در ۸۱٪ موارد بیشتر دو طرف بوده است (۱۷). در مطالعه دیگری در Liverpool Royal Infirmary، شروع
تخلیه ترشحات چشم ۸-۱۰ روز بود (۱۷). در حالی که در یک مورد گزارش از Lagos، نیجریه، تخلیه ترشحات
چرکی چشم دو طرفه در هنگام تولد انجام گرفته است (۱۷).

کونژنکتیویت کلامیدیائی معمولاً دیرتر از کونژنکتیویت گنوکوکی ایجاد می شود. دوره انکوباسیون ۵ تا
۱۴ روز پس از زایمان با تقریباً ۵۰ درصد دوطرفه گزارش شده است (۱۸). دوره انکوباسیون برای کونژنکتیویت
غیر کلامیدیائی و گنوکوکی طولانی تر است. کونژنکتیویت Herpetic معمولاً در طی ۲ هفته اول پس از تولد
اتفاق می افتد.

۸-۱) علائم کلینیکی

همپوشانی قابل توجهی در علائم بالینی کونژنکتیویت نوزادان ممکن است وجود داشته باشد. ویژگی های بالینی کونژنکتیویت نوزادان ممکن است از چسبندگی خفیف به هایپریمیای ملتحمه، ترشحات چرکی چشم و ادم قابل توجه پلک چشم باشد (۱۸). شدت علائم به میکروارگانیزم عفونی وابسته است (۱۷). سه نوع علائم بالینی وجود دارد که ممکن است اتیولوژی اصلی کونژنکتیو نوزادان باشد. این موارد شامل ترشحات چرکی چشم، ادم پلک و هایپریمیای ملتحمه است. علل غیر عفونی ممکن است موجب بروز هایپریمیا و تروما شود و باعث ایجاد تورم پلک می شود که باعث تشخیص مشکل بیماری در این شرایط می شود. علائم کونژنکتیویت نوزادان گنوکوکی کمتر شبیه به علائم سایر علل دارد که علائم کلاسیک آن معمولاً وجود ترشحات چرکی دوطرفه است (۱۸). ممکن است درگیر قرنیه از جمله ادم منتشره اپیتلیالی و زخم ایجاد شود که ممکن است به سوراخ شدن قرنیه و اندوفتالمیت (Endophthalmitis) پیشرفت کند. بیمار همچنین ممکن است دارای علائم سیستمیک مانند؛ ورم غشاء بینی (rhinitis)، ورم مفاصل مخاط دهان (stomatitis arthritis)، مننژیت، عفونت آنورکتال (anorectal) و سپتی سمی (septicaemia) (۱۸). ویژگی های بالینی کونژنکتیویت نوزادان کلامیدیایی ممکن است از پرخونی خفیف با ترشحات مخاطی تا تورم چشم، chemosis و تشکیل غشاء کاذب (pseudomembrane) باشد. نابینایی هرچند نادر و کندتر در شروع بیماری در موارد ابتلا به پر خونی ناشی از التهاب پلک و تشکیل پانوس (pannus) است. واکنش فولیکولی اتفاق نمی افتد به این دلیل که بافت لنفاوی در ملتحمه نوزادان وجود ندارد (۱۸). کونژنکتیویت نوزادان کلامیدیایی ممکن است با درگیری های غیرعادی مانند پنومونیت، عفونت گوش و حلق و بینی، و کلونیزاسیون رکتوم همراه باشد. Herpes simplex keratoconjunctivitis معمولاً در نوزادان با عفونت ساده تبخال وجود دارد (۱۷) عوارض جدی سیستمیک مانند انسفالیت ممکن است به دلیل پاسخ ایمنولوژیک ضعیف ایجاد شود (۱۸).

۹-۱) تشخیص آزمایشگاهی

مطالعات آزمایشگاهی مورد استفاده در تشخیص بیماری کونژنکتیویت نوزادان شامل اسمیر، رنگ-آمیزی، کشت و آزمایش‌های سرولوژیکی است. رشد ارگانیسم‌های میکروارگانیسم‌های هم‌غذا می‌تواند با استفاده از محیط‌های کشت انتخابی که مانع رشد میکروارگانیسم‌های هم‌غذا می‌شود جلوگیری شود، اما مانع رشد پاتوژن‌های مطنون به ایجاد عفونت نمی‌گردد. آلاینده‌ها یا میکروارگانیسم‌های هم‌غذا می‌توانند از ارگانیسم‌های بیماریزا از نظر ظاهر مورفولوژیکی، آزمایش‌های بیوشیمیایی و تولید آنزیم‌ها، متفاوت باشند. معیارهای شناسایی ارگانیسم‌ها عبارتند از: (a) ظاهر ماکروسکوپی (b) ظاهر میکروسکوپی شامل خواص رنگ آمیزی گرم در کشت گرم مثبت یا منفی (c) روش‌های کشت و (d) روش‌های بیوشیمیایی شامل کاتالاز، کواگولاز، اوره‌آز، سیتрат، مهار شکر تریپل و آزمون تخمیر شکر. اسمیر نمونه برای مطالعه میکروسکوپی توسط نورد مقدار کمی از مواد نمونه در یک لام میکروسکوپی تهیه می‌گردد (۳۰).

تست‌های سرولوژیکی برای تشخیص پاسخ ایمنی به عوامل آلوده استفاده می‌شود (۱۷). برای اکثر پاتوژن‌ها، تشخیص آنتی‌بادی IgM و یا افزایش چهار برابری آنتی‌بادی بیمار در تست تیتراسیون، از روش‌های متداول تشخیص عفونت است (۱۷). تکنیک‌های دیگر شامل آنتی‌بادی فلورسنت مستقیم (direct fluorescent antibody) (۳۱) و آزمون ایمنی کروماتوگرافی آنتی‌ژن (antigen immunochromatographic test) (۳۲) می‌باشند، آزمون ایمونو کروماتوگرافی دارای حساسیت قابل قبول (۸۳/۵ درصد) و ویژگی خوب (۹/۹۸ درصد) نسبت به آزمایش مولکولی است (۳۱).

تست تکثیر اسید نوکلئیک (NAAT) در حال حاضر روش استاندارد برای تشخیص کلامیدیا است و در دسترس می‌باشد. این آزمایش محتوای ماده ژنتیکی (DNA) کلامیدیا را تشخیص می‌دهد و حساس‌ترین آزمون موجود است. این روش بسیار دقیق بوده و بعید است که نتیجه مثبت کاذب داشته باشد. واکنش زنجیره ای پلیمرز (Polymerase chain reaction, PCR) نمونه‌ای از این آزمون (NAAT) است. مزیت این آزمون

این است که عموماً حساس تر و خاصتر از روش کشت متداول است و بنابراین می تواند نمونه های مثبت را شناسایی کند (۳۱).

۱-۱۰ درمان

دستورالعمل های WHO در حال حاضر برای مدیریت عفونت های منتقله از راه جنسی توصیه می کنند که همه موارد کونژنکتیویت نوزادان برای *N. gonorrhoeae* و *C. trachomatis* باید درمان شود (۳۳).

درمان کونژنکتیویت نوزادی در اثر *Neisseria gonorrhoeae*

درمان کونژنکتیویت گنوکوکی شامل Penicillin G وریدی ۱۰۰۰۰۰ units/kg/day به مدت ۱ هفته است. ایزوله های *N. gonorrhoeae* در بسیاری از مناطق به پنسیلین مقاوم هستند. در سراسر آفریقا، میزان تولید پنی سیلیناز *N. Gonorrhoeae* بین ۱۸٪ تا ۵۷٪ و سایر نقاط جهان (۶۰-۵۰٪) است. از این رو، داروهای نسل سوم سفالوسپورین باید به مدت ۷ روز در مناطقی که تولید پنسیلیناز اندمیک هستند استفاده شود. تک دوز سفتریاکسون ۵۰ mg/kg (حداکثر ۱۲۵ میلی گرم) بسیار موثر است که در توصیه های WHO تجویز گردیده است (۳۴). داروهای جایگزین شامل تک دوز اسپکتنومایسین ۲۵mg/kg تزریق عضلانی (حداکثر ۷۵ میلی گرم) کانامایسین ۲۵ mg/kg (حداکثر ۷۵ میلی گرم) هستند. مادران آلوده باید با دوز سفتریاکسون (۲۵mg/kg تا ۵۰) نیز تجویز می شوند. همچنین باید چشمهای نوزاد را با نمک نرمال برای تخلیه ترشحات، شستشو نمود (۱۷).

درمان کونژنکتیویت نوزادی در اثر *Chlamydia trachomatis*

توصیه های WHO و آکادمی آمریکایی اطفال شامل اریترومایسین خوراکی ۵۰mg/kg/day در ۴ دوز تقسیم شده برای ۱۴ روز است (۳۵). مزایای اریترومایسین خوراکی شامل ریشه کن کردن حاملان نازوفارنکس، درمان پنومونیت مرتبط با آن و نیز در جلوگیری از عود بیماری کونژنکتیویت می باشد. افراد آلوده مرتبط با

کودک باید دوزهای ۱۰۰ میلیگرمی خوراکی دو بار در روز برای ۷ روز یا آزیترومایسین $150 \text{ mg/kg/day} \times 6$ مصرف کنند (۳۳).

درمان کونژنکتیویت نوزادی غیرگنوکوکی و غیرکلامیدیایی

درمان مقدماتی قبل از تأیید نتایج حاصل از کشت در محیط کشت، باید بر اساس احتمالات بالینی باشد. هنگامی که نتایج کشت و حساسیت مشخص گردید، درمان می‌تواند تغییر کند (۳۶). درمان کونژنکتیویت باکتریال با توجه به سوش‌های شایع که گرم منفی‌ها شایع‌ترین هستند در خط اول نئومایسین و باسیتراسین و در خط دوم درمان سیپروفلوکساسین، جنتامایسین و توبرامایسین می‌باشد. در صورت شک به استرپتوکوک‌کاریترومایسین موثر است و با توجه به شیوع استافیلوکوک اورئوس در نوزادان و NICU کلرامفنیکل داروی مناسبی می‌باشد (۳۶).

درمان کونژنکتیویت نوزادی حاصل از هرپس و کونژنکتیویت شیمیایی

کونژوکتیویت نوزادان هرپتیک (Herpetic) باید با آسیکلوویر سیستمیک درمان شود تا احتمال عفونت سیستمیک کاهش یابد. دوز موثر 30 mg/kg/day به صورت داخل وریدی در سه دوز تقسیم شده است. مدت زمان درمان ۱۴ تا ۲۱ روز است. نوزادانی که مبتلا به ویروس کراتیت تب‌خال می‌باشند، باید یک داروی موضعی مانند قطره ۱٪ TFT^۵ یا vidarabine ۳٪ دریافت کنند (۱۷).

کونژوکتیویت شیمیایی معمولاً نیازی به درمان ندارد با این حال روانکاری با اشک مصنوعی ممکن است استفاده شود (۱۸).

۱-۱۱) پیشگیری از کونژنکتیویت نوزادان

چهار سطح مداخله را می‌توان برای جلوگیری از کوری دوران کودکی و عوارض چشم پزشکی از کونژوکتیویت نوزادان استفاده کرد. اول، پیشگیری از بیماری‌های منتقله از راه جنسی است. ظهور عفونت با

^۵ Trifluridine

HIV (Human Immunodeficiency Virus) منجر به ارتقاء برنامه های سلامتی در رابطه با رفتارهای جنسی شده است. این استراتژی ها می توانند شیوع بیماری های منتقله از راه جنسی را کاهش دهند، که به نوبه خود می تواند خطر ابتلای نوزادان را در قرار گرفتن در معرض عوامل مؤثر در ایجاد کونژوکتیویت نوزادان کاهش دهد (۱۷).

رویکرد دوم شامل غربالگری قبل از زایمان است. غربالگری زنان باردار برای عفونت های دستگاه تناسلی، به ویژه افرادی که در معرض خطر بالای این بیماری هستند، می تواند مانع از کونژوکتیویت نوزاد شود. زنان با نتیجه آزمایش کشت عفونت مثبت و همسر یا شریک جنسی آنها نیاز به درمان سیستمیک کافی با پیگیری در دوران بارداری و زایمان دارند (۱۷).

سومین رویکرد پیشگیری فوری در هنگام تولد است که ساده و ارزان است. این شامل تمیز کردن پلک های نوزاد با یک سوآب خشک بلافاصله پس از تولد و سپس استفاده از قطره چشمی ضد عفونی کننده بی خطر و در دسترس می باشد. طبق قوانین بهداشت عمومی بریتیش کلمبیا، پزشک، ماما یا سایر افراد واجد شرایط که به تولد نوزاد کمک می کنند، باید در عرض ۱ ساعت پس از تولد، چشم کودک را با محلول های پیشگیر مانند تتراسایکلین هیدروکلراید ۱٪، اریترومايسين ۰/۵٪ یا نیترا ت نقره ۱٪، تیمار نمایند (۱۷). در تحقیقی استفاده از محلول ۲/۵٪ پودوئید (povidone-iodine) را به عنوان پیشگیری در برابر کونژوکتیویت نوزادان گزارش نمودند. این ماده در حالت In vitro (سطح آزمایشگاهی) علیه طیف گسترده ای از باکتری ها، از جمله کلامیدیا و برخی از ویروس ها مورد استفاده قرار می گیرد. استفاده از آن به عنوان یک عامل ضد میکروبی موضعی به ویژه در کشورهای در حال توسعه امیدوار کننده است (۱۷).

برای نوزادان بسیار زودرس، عامل پیشگیری کننده بدون جدا شدن پلک ها اعمال شود (۳۷). در صورت استفاده از تتراسایکلین ۱٪ یا اریترومايسين ۰/۵٪، یک خط از پماد به طول ۱-۲ سانتی متری در هر کدام از ساک ملتحمه پایین چشم قرار داده می شود، و در صورت امکان کل ناحیه پاینتر ملتحمه پوشش داده شود. پلک های بسته را به آرامی ماساژ داده تا محلول به تمام قسمت های ملتحمه گسترش یابد. هنگامی که

از نیترات نقره ۱٪ استفاده می شود، دو قطره محلول در هر ساک ملتحمه پایین قرار داده می شود، برای هر چشم از قطره چکان جداگانه استفاده شود. مراقبین اولیه باید بدانند که ممکن است کونژوکتیویت شیمیایی موقتی رخ دهد. پس از ۱ دقیقه، هر پماد یا قطره اضافی باید از پلک ها و پوست اطراف آن با پنبه استریل پاک شود. چشم ها بعد از استفاده از یک عامل پیشگیری کننده نباید شستشو گردند (۳۸).

در نهایت، تشخیص زودهنگام و درمان مناسب کونژوکتیویت نوزادان می تواند از زخم قرنیه و نابینایی جلوگیری کند. چشم انداز WHO ۲۰۲۰، "حق دید، طرح جهانی برای از بین بردن نابینایی اجتناب پذیر" بسیار متعهد به کنترل نابینایی در کودکان است (۲۴). به منظور از بین بردن کوری دوران کودکی به علت کونژوکتیویت نوزاد، یک روش بین رشته ای از جمله متخصصین زنان، متخصصین طب جدید، متخصصین چشم، و مهم تر از همه کارکنان مراقبت های اولیه، مورد نیاز است. کسانی که بیشترین ریسک را دارند، نوزادانی هستند که در مادران آنها بیماری های منتقله از راه جنسی شایع بوده و دسترسی محدودی به عوامل ضد عفونی کننده چشم دارند. تمام کارکنان مراقبت های بهداشتی اولیه باید در مورد علت، پیشگیری و درمان بیماری های ملتحمه چشم آموزش ببینند. با افزایش آگاهی از بیماری، استفاده گسترده از عامل پیشگیری کننده مناسب و درمان مناسب در صورت نیاز، کونژوکتیویت نوزادان به نابینایی منجر نخواهد شد (۱۷).

شایع ترین عوامل باکتریایی در کونژوکتیویت نوزادی، باکتری های گرم منفی (گنوکوکی و کلامیدیایی) است و باکتری های گرم مثبت در مرتبه بعدی قرار دارند. بتادین نه تنها در جلوگیری از باکتری های گنوکوکی و کلامیدیایی بلکه در جلوگیری از سایر باکتری های گرم منفی و گرم مثبت اثرات مطلوبی دارد (۳۹).

هدف از استفاده از بتادین در پیشگیری از کل کونژوکتیویت های نوزادی از جمله باکتری های گرم منفی و گرم مثبت، گنوکوکی و کلامیدیایی بوده است که عمده ترین انواع، باکتری های گرم منفی هستند که بتادین آنها را پوشش می دهد.

۱۲-۱) اهداف و فرضیات

۱-۱۲-۱) هدف اصلی

تعیین اثر بتادین ۲/۵ درصد در پیشگیری از کونژنکتیویت نوزادی

۲-۱۲-۱) اهداف فرعی

۱) تعیین میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در ۴۸ ساعت پس از دریافت بتادین ۲/۵

درصد در گروه مورد و شاهد

۲) تعیین میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در یک هفته پس از دریافت بتادین ۲/۵

درصد در گروه مورد و شاهد

۳) مقایسه میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در ۴۸ ساعت پس از دریافت بتادین ۲/۵

درصد در گروه مورد با گروه شاهد

۴) مقایسه میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در یک هفته پس از دریافت بتادین ۲/۵

درصد در گروه مورد با گروه شاهد

۵) مقایسه میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در ۴۸ ساعت و یک هفته پس از دریافت

بتادین ۲/۵ درصد در گروه مورد و شاهد برحسب جنس

۶) مقایسه میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در ۴۸ ساعت و یک هفته پس از دریافت

بتادین ۲/۵ درصد در گروه مورد و شاهد برحسب نوع تولد (ترم و پره ترم)

۷) مقایسه میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در ۴۸ ساعت و یک هفته پس از دریافت

اثر بتادین ۲/۵ درصد در گروه مورد و شاهد برحسب نوع زایمان (سزارین و طبیعی)

۳-۱۲-۱ هدف کاربردی

ارائه یک راهکار پیشگیری مناسب کونژنکتیویت نوزادی با کمترین هزینه و عارضه جانبی

۴-۱۲-۱ سؤالات و فرضیه ها

۱) میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در ۴۸ ساعت پس از دریافت بتادین ۲/۵ درصد

در گروه مورد و شاهد چقدر است؟

۲) میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در یک هفته پس از دریافت بتادین ۲/۵ درصد در

گروه مورد و شاهد چقدر است؟

۳) میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در ۴۸ ساعت پس از دریافت بتادین ۲/۵ درصد

در گروه مورد با گروه شاهد با هم متفاوت است.

۴) میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در یک هفته پس از دریافت بتادین ۲/۵ درصد در

گروه مورد با گروه شاهد با هم متفاوت است.

۵) میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در ۴۸ ساعت و یک هفته پس از دریافت بتادین

۲/۵ درصد در گروه مورد و شاهد برحسب جنس با هم متفاوت است.

۶) میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در ۴۸ ساعت و یک هفته پس از دریافت بتادین

۲/۵ درصد در گروه مورد و شاهد برحسب نوع تولد (ترم و پره ترم) با هم متفاوت است.

۷) میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در ۴۸ ساعت و یک هفته پس از دریافت بتادین

۲/۵ درصد در گروه مورد و شاهد برحسب نوع زایمان (سزارین و طبیعی) با هم متفاوت است.

فصل دوم

مروری بر مطالعات

بهزادنيا و همكاران در سال ۱۳۷۹ نقش قطره بتادين را در پيشگيري از كونژنكتيويت نوزادان مورد بررسي قرار دادند. تعداد ۱۱۳۰ نوزاد متولد شده در زايشگاه بيمارستان رازي قائم شهر در يك سال به روش سرشماري مورد بررسي قرار گرفتند. مطالعه به روش كور (Blind) انجام شد. بلافاصله پس از تولد نوزادان، در يك چشم آنها قطره بتادين ۲/۵ درصد ريخته شد و چشم ديگر همان نوزادان به عنوان شاهد در نظر گرفته شد (self-controlled). سپس طی دو مرحله ويزيت در هفته اول و هفته دوم توسط مجري طرح موارد مثبت كونژنكتيويت مشخص گرديد. تاثير اين دارو در هفته اول بسيار مطلوب بود، ميزان بروز كونژنكتيويت در بين افرادي كه قطره بتادين دريافت نکردند ۱/۳۷ برابر ميزان بروز اين عارضه در نوزاداني بود كه قطره دريافت کرده بودند، ولي در هفته دوم تفاوت چندانتي بين دو گروه وجود نداشت. ساير يافته هاي مهم، ورم ملتحمه در نوزادان متولد شده به روش زايمان طبيعي بيشتر از زايمان سزارين بود ($P<0.001$). كونژنكتيويت در پسرها در هفته اول و دوم بيش تر از دخترها ديده شد ($P<0.001$). تفاوت عمده اي در بروز ورم ملتحمه در نوزادان كامل و نارس و در پرده جنين سالم و پاره مشاهده نشد. با توجه به ارزان بودن و قابل دسترس بودن و تاثير مثبت اين دارو در جلوگیری از ورم ملتحمه به خصوص در هفته اول تولد، استفاده همه گیر اين دارو به عنوان پيشگيري کننده از ورم ملتحمه نوزادان توصيه می شود (۴۰).

آقادوست و همكاران در سال ۱۳۸۰ مطالعه‌اي را با هدف مقايسه محلول بتادين ۱٪ و پماد اريترومايسين ۰/۵٪ در پيشگيري از بروز كونژنكتيويت نوزاداي انجام دادند. اين كار آزمايي باليني آينده نگر و يك سويه كور بر روي ۳۰۰ نوزاد متولد شده در زايشگاه شبیه خوانی شهرستان كاشان انجام شد. نوزادان به طور تصادفي به سه گروه ۱۰۰ نفری تقسيم شدند. نيم ساعت پس از تولد، شستن و خشك كردن نوزادان، گروه اول يك قطره محلول بتادين ۱٪ و گروه دوم يك سانتي متر پماد اريترومايسين ۰/۵٪ چشمي دريافت کردند. در گروه سوم دارويي مورد استفاده قرار نگرفت. هر هفته فقط يكي از روش ها مورد استفاده قرار می گرفت.

نوزادان از نظر بروز کنژنکتیویت و عوارض درمان به مدت یک ماه پیگیری شدند. فراوانی کنژنکتیویت در گروه اول ۹٪، گروه دوم ۱۲٪ و گروه شاهد ۳۴٪ بود ($P<0.0001$). شیوع عفونت ملتحمه در نوزادان دختر و پسر در سه گروه تفاوتی نداشت. در گروه اول و دوم پس از استفاده از قطره بتادین و یا پماد اریترومايسين عارضه ای مشاهده نشد. با توجه به تاثیر بیشتر، ارزان تر بودن و نداشتن عارضه جانبی، می توان در نقاطی که شیوع کنژنکتیویت نوزادان بالاست، از محلول بتادین ۱٪ استفاده کرد (۴۱).

Amini و همکاران در سال ۲۰۰۲ مطالعه ای را به منظور مقایسه اثر بتادین و اریترومايسين را در جلوگیری از کنژنکتیویت نوزادای انجام دادند. در این کارآزمایی آینده نگر، تعداد ۳۶۰ نوزاد در طی یک دوره ده ماهه متولد شده در سال ۲۰۰۰-۲۰۰۱ در سه گروه به صورت تصادفی تقسیم شدند. در گروه اول از قطره بتادین ۲/۵ درصد و در گروه دوم از پماد اریترومايسين ۰/۵ درصد به منظور پیشگیری از کنژنکتیویت استفاده گردید. گروه سوم بدون پروفیلاکسی به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد. میزان کنژنکتیویت در گروه اول تا سوم به ترتیب ۵/۸، ۱۰ و ۱۷/۵ درصد مشاهده گردید. با وجود کاهش میزان کنژنکتیویت بالینی (clinical conjunctivitis) و عفونی (infectious conjunctivitis)، اختلاف معنی داری بین قطره بتادین ۲/۵ درصد و پماد اریترومايسين ۰/۵ درصد مشاهده نگردید. ولی اختلاف میزان کنژنکتیویت بالینی ($P=0.0036$) و عفونی ($P=0.0089$) پروفیلاکسی با قطره بتادین ۲/۵ درصد و شاهد مشاهده گردید. باسیلهای گرم منفی و *Staphylococcus aureus* شایع ترین میکروارگانیسم های موجود بودند و ۹/۵ درصد از کنژنکتیویت مورد مشاهده نیز توسط *Chlamydia trachomatis* ایجاد گردیده بود (۴۲).

Bahri Najafi و همکاران در سال ۲۰۰۳ مطالعه ای را به منظور فرمولاسیون و ارزیابی کلینیکی محلول بتادین در جلوگیری از کنژنکتیویت نوزادای انجام دادند. در این مطالعه، محلول چشم بتادین در غلظت ۲/۵٪ تهیه شد و سپس پارامترهای کنترل مورد نیاز مانند pH، اثر محافظتی، سمیت، استریل و پایداری شیمیایی مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه بالینی، یک قطره از محلول چشم بتادین در هر چشم از ۴۷۵ نوزاد در طی ۳۰ دقیقه از زمان تولد ریخته شد. این مطالعه نشان داد که بتادین در غلظت ۲/۵٪ دارای خاصیت

محافظت کنندگی در برابر آلودگی میکروبی است. pH محلول با استفاده از هیدروکسید سدیم ۰/۱ نرمال و اسید سیتریک ۰/۵٪ در حدود ۵ (تقریباً برابر pH اشک) تنظیم گردید که در این pH، محلول بتادین پایدارتر بود. مسمومیت با توجه به روش همولیتیک in vitro اندازه گیری شد. محلول ۲/۵٪ بتادین در بطری های رنگی بسته بندی شد و پس از اطمینان از استریل بودن آنها، در مطالعه بالینی مورد استفاده قرار گرفت. در میان جمعیت مورد مطالعه، ترشحات چشم در ۲/۹۴ درصد در مقایسه با گروه شاهد (۱۰/۹ درصد) مشاهده شد. نتایج این آزمایش نشان داد که به علت قابلیت دسترسی، هزینه کم و نتایج بالینی خوب محلول ۲/۵ درصد بتادین، می تواند به عنوان یک عامل پیشگیری کننده در برابر کونژنکتیویت نوزادان مطلوب باشد (۴۳).

Isenberg و همکاران (۲۰۰۳) مطالعه ای را به منظور بررسی اثر قطره بتادین ۲/۵ درصد در پیشگیری در کونژنکتیویت نوزادان در هنگام تولد انجام دادند. این تحقیق در قالب یک کارآزمایی بالینی، آینده نگر و کنترل شده در یک دوره ۲ ساله در یک بیمارستان کنیایی انجام شد. ۷۱۹ نوزاد یک قطره از محلول بتادین را به هر دو چشم در هنگام تولد دریافت کردند، که در ۳۱۷ نفر آنها، قطره دوم را در روز ترخیص یا ۲۴ ساعت بعد از زایمان، دریافت کردند. تمام نوزادان در طی یک ماه پس از زایمان، با استفاده از تجزیه میکروبیولوژیکی رنگ آمیزی گرم و گیمسا، آنتی بادی های فلورسنت مستقیم برای *Chlamydia trachomatis* و کشت مورد بررسی قرار گرفتند. از نوزادان دریافت کننده یک قطره چشم، ۱۸/۴٪ با چشم قرمز با ترشحات، ۴/۴٪ دارای ارگانیسم در اسمیر اولیه و ۸/۲٪ کشت مثبت بودند. نسبت متناظر برای گروه دریافت کننده قطره دوم به ترتیب ۲۴/۳٪، ۴/۷٪ و ۱۰/۴٪ بود. از نوزادانی که دارای التهاب چشم بودند، در هیچ مورد *Neisseria gonorrhoeae* دیده نشد، در ۴/۲٪ در گروه تک قطره و ۳/۹٪ در گروه قطره دوم، برای *C. trachomatis* و به ترتیب ۵/۴٪ و ۶/۵٪ برای *Staphylococcus aureus* مثبت بودند. در گروه قطره دوم، میزان ادم چشم دو برابر تک قطره بود ($p = 0.0002$). از نظر آماری اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نگردید (۴۴).

Ramirez-Ortiz و همکاران در سال ۲۰۰۷ مطالعه‌ای را با هدف بررسی اثربخشی قطره ۲/۵ درصد چشمی پاویدون آیوداین (PIED) در مقایسه با کلرامفنیکل چشمی (OC) برای جلوگیری از التهاب ملتحمه در نوزادان انجام دادند. تعداد ۲۰۰۴ نوزاد از سه بیمارستان روستایی از یک منطقه بومی تراخمی جنوب مکزیک مورد ارزیابی قرار گرفتند. به طور تصادفی تعداد ۱۰۲۴ نوزاد PIED و تعداد ۹۷۴ نوزاد OC دریافت نمودند. کنژنکتویت عفونی، با استفاده از روش های آزمایشگاهی مانند روش اختصاصی واکنش زنجیره ای پلیمرز (PCR) شناسایی کلامیدیا تراکوماتیس، تایید شد. در طی ۴۸ ساعت اول پس از تولد، PIED و OC اثر بخشی مشابهی در برابر کنژنکتویت باکتریایی نشان دادند. از روز ۳ تا روز ۱۵، OC به میزان ۶ درصد اثر بیشتری در مقایسه با PIED ($P=0.01$) پس از روز ۱۶ در دو گروه ($P = 0.57$) تفاوت معنی داری مشاهده نشد. با این حال، خطر ابتلا به کنژنکتویت کلامیدیا تراکوماتیس در نوزادان دریافت کننده پروفیلاکسی PIED افزایش یافته بود ($P = 0.029$). عوارض جانبی چشمی در هر دو گروه بسیار کم بود (۴۵).

Zamani و همکاران در سال ۲۰۰۷ مطالعه‌ای را به منظور مقایسه اثر بتادین، اریترومايسين و بدون پروفیلاکسی را در کنژنکتیویت نوزادان انجام دادند. این کارآزمایی بالینی تصادفی در سالهای ۱۳۸۳ تا ۱۳۸۵ در بخش زایمان بیمارستان ولیعصر (عج) در ۳۳۰ نوزاد انجام شد که به سه گروه مساوی ۱۱۰ نفر تقسیم شدند. گروه A قطره چشمی بتادین را دریافت کردند، گروه B قطره چشمی اریترومايسين را دریافت کرد و گروه C (گروه کنترل) هیچ درمانی را دریافت نکردند. نتایج نشان داد که در ۵۲ مورد (۱۷٪) مبتلا به کنژنکتیویت بودند که ۵۸٪ موارد پسر بودند. به طور کلی، ۹٪ نوزادان از گروه A، ۱۸/۴٪ از گروه B و ۲۲/۴٪ از گروه C مبتلا به بیماری کنژنکتیویت بودند. نتیجه نشان داد که قطره چشم ۲/۵٪ قطره بتادین اثر معنی داری نسبت به اریترومايسين بر روی چشم کنژنکتیویت نوزادان دارد ($p = ۰/۰۳$) (۴۶).

امامی و همکاران در سال ۱۳۸۵ مطالعه‌ای به منظور بررسی تاثیر پماد اریترومايسين در پیشگیری از بروز کنژنکتیویت در نوزادان ایکتریک نیازمند فوتوتراپی و استفاده از چشم بند انجام دادند. این کارآزمایی بالینی تصادفی شده، به مدت ده ماه بر روی ۲۰۰ نوزاد ایکتریک متولد شده در بیمارستان جواهری که به دلیل

فوتوترایی نیاز به استفاده از چشم بند داشتند، انجام شد. ارتباط غیر معنی داری بین مصرف پماد اریترومايسين و بروز کونژنکتیویت وجود داشت. بین کونژنکتیویت نوزادی با جنس، وزن زمان تولد، سن بارداری و طول مدت فوتوترایی ارتباطی وجود نداشت. اما بین فاصله زمان ترخیص نوزاد و سن نوزاد با بروز کونژنکتیویت ارتباط معنی داری مشاهده شد. با توجه به عدم تفاوت معنی دار بین بروز کونژنکتیویت در گروه مورد و شاهد، استفاده از پماد اریترومايسين چشمی جهت پیشگیری از بروز کونژنکتیویت نوزادی در نوزادان تحت فوتوترایی و استفاده از چشم بند توصیه نمی شود (۴۷).

آقاعلی شیری و همکاران در سال ۱۳۸۹ مطالعه‌ای را با هدف بررسی تأثیر سه داروی اریترومايسين، تتراسایکلین، قطره پایدون آیوداین و قطره اشک مصنوعی در پیشگیری از بروز ملتحمه چشم نئوناتوروم انجام دادند. در این کارآزمایی بالینی تصادفی، ۳۲۱ نوزاد متولدشده طی بازه ۶ ماهه در یک بیمارستان شهر تهران و بیمارستان شریعتی بندرعباس به روش تصادفی وارد مطالعه شدند. پس از گرفتن نمونه از ملتحمه، داروهای ایترومایسین، تتراسایکلین، اشک مصنوعی و قطره پایدون آیوداین ۲/۵٪ در چشم راست استفاده و چشم مقابل به عنوان کنترل در نظر گرفته شد. پرسشنامه‌ای حاوی اطلاعات مادر و نوزاد هنگام تولد تکمیل شد. در صورت بروز علایم، انجام کشت ترشحات چشم بیمار صورت گرفت. داده‌ها با نرم افزار SPSS13 و آزمونهای T غیر مستقل و مجذور کای آنالیز شد. ۶۱ نوزاد (۱۹٪) دچار علایم ورم ملتحمه شدند؛ در میان آنها، ۱۴ مورد (۲۲/۹٪) کشت مثبت داشتند. در گروه اریترومايسين، تتراسایکلین، اشک مصنوعی و پایدون آیوداین به ترتیب ۷/۶۹، ۱۱/۵۷، ۶/۲۵ و ۹/۱ درصد دچار علایم شدند. بین بروز علایم و نیز کشت میکروبی و نوع داروی استفاده شده به عنوان پروفیلاکسی رابطه معنی داری دیده نشد و نیز تفاوتی معنی دار در نوع زایمان و بروز علایم ملتحمه کره چشم نئوناتوروم وجود نداشت. تفاوت معنی داری بین دوچشم (پروفیلاکسی و شاهد) از نظر بروز علایم مشاهده نگردید. این آزمایش نشان داد که با توجه به معنی دار نبودن میزان بروز علامت در گروه‌های دریافت کننده پروفیلاکسی، استفاده روتین از پروفیلاکسی نمیتواند به صورت یک الزام مطرح گردد (۴۸).

قطبی و همکاران در سال ۱۳۹۱ مطالعه‌ای به منظور مقایسه تاثیر پماد تتراسیکلین ۱٪ چشمی با پماد اریترومايسين چشمی ۵٪/۰ در جلوگیری یا کاهش بروز عفونت ملتحمه نوزادان انجام دادند. این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده یک سوکور تک مرکزی بدون دارو نما اجرا گردید. این مطالعه روی نوزادان ترم متولد شده به روش طبیعی یا سزارین در بخش بعد از زایمان در بیمارستان بعثت سنندج به مدت یک سال از بهار ۱۳۸۹ تا بهار ۱۳۹۰ بر روی ۳۳۰ نوزاد صورت گرفته است. نوزادان به روش بلوک‌بندی ۳ تائی به ۳ گروه ۱۱۰ نفری A, B, C تقسیم شدند. بعد از گرفتن رضایت نامه کتبی از والدین و یک ساعت بعد از تولد در گروه A یک سانتی‌متر پماد تتراسیکلین ۱٪ چشمی و در گروه B یک سانتی‌متر از پماد اریترومايسين ۵٪/۰ چشمی در چشم‌ها استفاده گردید گروه C، گروه کنترل بود که اقدامی صورت نگرفت. تمامی نوزادان در پایان هفته اول، پایان هفته دوم و پایان هفته چهارم معاینه شدند. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS و آزمون کای دو و t-test، تحلیل گردید. در گروه‌های تتراسیکلین، اریترومايسين و بدون پیشگیری به ترتیب ۲۲ نوزاد (۲۰٪)، ۱۶ نوزاد (۱۴/۵٪) و ۲۵ نوزاد (۲۲/۷٪)، دچار کونژنکتیویت شدند و تفاوت معنی‌داری بین سه گروه فوق، از نظر بروز علائم کونژنکتیویت وجود نداشت. این تحقیق نشان داد با توجه به شیوع بالای کونژنکتیویت در گروهی که پیشگیری دریافت نکردند و با توجه به عوارضی که کونژنکتیویت می‌تواند برای نوزاد ایجاد کند (به خصوص درنوع کونژنکتیویت گنوکوکی)، لزوم پیشگیری از کونژنکتیویت نوزادی کاملاً منطقی به نظر می‌رسد. اما از آن جایی که تاثیر تتراسیکلین و اریترومايسين در کاهش بروز کونژنکتیویت از نظر آماری معنی‌دار نبود، نیاز به مطالعات جامع تر و بررسی داروهای دیگر مثل بتادین و یا نیترات نقره لازم به نظر می‌رسد. تا داروی مناسب برای پیشگیری از کونژنکتیویت نوزادی تهیه گردد (۴۹).

Ghaemi و همکاران در سال ۲۰۱۴ مطالعه‌ای را به منظور بررسی اثر ایمونولوژیک کلستروم در پیشگیری کونژنکتیویت نوزادان انجام دادند. در این کارآزمایی بالینی که از نوامبر ۲۰۱۱ تا ژوئیه ۲۰۱۲ انجام شد، ۳۰۰ نوزاد پره‌ترم با کشت سواب منفی چشم وارد مطالعه شده و به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. گروه مداخله دو قطره کلستروم را دریافت کردند. گروه شاهد هیچ درمانی دریافت نکردند و نوزادان گروه دیگر

با پماد موضعی اریترومايسين (۵/۰٪) درمان شدند. همه نوزادان به مدت ۲۸ روز پیگیری شدند. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از آزمون Chi-square انجام شد. نتایج تحقیق اثرات پیشگیری کننده سودمند کلستروم را در برابر کنژنکتیویت نوزادان نسبت به سایر روش ها نشان داد ($P = 0.036$) (۵۰).

Khan و همکاران در سال ۲۰۱۶ مطالعه ای را به منظور بررسی اثربخشی پوویدون آیوداین ۱/۲۵ و ۲/۵ درصد در پروفیلاکسی *Ophthalmia Neonatorum* انجام دادند. این تحقیق از نوع مداخله ای بود. در مجموع ۲۰۰ چشم از ۱۰۰ نوزاد تازه متولد شده به دو گروه ۱۰۰ چشم راست و ۱۰۰ چشم چپ ۱۰۰ تقسیم شدند. سواب کثرتکتویت برای کشت باکتریایی در عرض ۳۰ دقیقه پس از زایمان از تمام نوزادان گرفته شد. سپس یک قطره ۲/۵٪ پوویدون آیوداین در چشم راست و یک قطره ۱/۲۵٪ پوویدون آیوداین در چشم چپ قرار داده شد. ۳۰ دقیقه پس از قرار دادن پوویدون آیوداین در هر دو چشم، دوباره یک سواب کثرتکتویت برای کشت باکتریایی گرفته شد. سوسپانسیون میکروبی بر روی آگار عصاره مخمر تلقیح شده و تعداد کلونی های میکروبی شمارش شدند. در هر کشت، تعداد واحدهای کلنی باکتریایی قبل و بعد از ریختن قطره ۱/۲۵ و ۲/۵ درصد پوویدون آیوداین با هم مقایسه شدند. برای تجزیه و تحلیل آماری از آزمون رتبه ویلکاکسون استفاده شد. پوویدون آیوداین ۲/۵ درصد موجب کاهش معنی دار تعداد کلنی گردید ($P = 0.001$). به طور مشابه در پوویدون آیوداین ۱/۲۵ درصد نیز تعداد کلنی کاهش معنی داری داشت ($P = 0.001$) (۵۱).

فصل سوم

مواد و روش ها

۳-۱) جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری

جامعه آماری مطالعه شامل کلیه نوزادان متولد شده در بازه زمانی شش ماهه اول مرداد ماه تا آخر آذر ماه ۱۳۹۵ در بیمارستان کوثر شهر قزوین بود که با در نظر گرفتن میزان شیوع ۲۲/۵ درصد و دقت نمونه گیری ۹۵ درصد و دقت آزمایش ۹۵ درصد ($P < 0.05$)، تعداد نمونه همراه با ۳۰ درصد اضافه بر تعداد تخمینی برای ریزش احتمالی، ۳۵۰ نوزاد به روش زیر با استفاده از فرمول کاکرن تخمین زده شد و روش نمونه گیری به صورت تصادفی ساده بود.

$$n = \frac{z^2 p(p-1)}{d^2} \quad \text{رابطه (۱)}$$

$$n = \frac{1.96^2 \times 0.225 \times (1 - 0.225)}{0.05^2} \cong 268$$

$$268 + 30\% = 350$$

۳-۲) روش اجرا

در این تحقیق ابتدا تعداد ۳۵۰ نوزاد بر اساس اجازه نامه والدین به طور لایه بندی شده برحسب جنس وارد شدند به طوری که شامل تقریباً تعداد نیمی نوزاد دختر و نیمی نوزاد پسر باشد. کلیه نوزادان به طور تصادفی با استفاده از نرم افزار Winpepi به دو گروه ۱۷۵ نفری تقسیم شده که در هر گروه تعداد نوزاد دختر و پسر تقریباً برابر بود. روال انتخاب افراد و نحوه تخصیص تصادفی مداخلات با استفاده از شیوه Stratified

random allocation بود. مشخصات نوزاد و والدین پس از تولد ثبت شده سپس نیم ساعت پس از شستن و خشک کردن نوزاد، در ساک ملتحمه چشم‌های گروه اول دو قطره بتادین ۲/۵ درصد (گروه مورد) و در ساک ملتحمه چشم‌های گروه دوم دو قطره آب مقطر استریل (گروه شاهد) ریخته شد. ۴۸ ساعت و یک هفته بعد نوزادان هر دو گروه از نظر قرمزی چشم، ترشحات چرکی چشم و ورم ملتهب معاینه شده و از نظر وجود یا عدم وجود بروز علائم و قرمزی چشم یادداشت برداری انجام شد. در نوزادانی که دارای ترشحات چرکی چشم نیز نمونه گیری شده و کشت میکروبی جهت تعیین نوع باکتری انجام گرفت.

۳-۳) معیارهای ورود به طرح

تمام نوزادان سالم ترم و پره ترم
نوزادان با اجازه قبلی والدین وارد طرح شدند.

۳-۴) معیارهای خروج حین مطالعه

معیارهای خروج از مطالعه شامل تمامی نوزادان نیازمند به احیا و اقدامات ویژه نظیر بستری در NICU و انتقال به بخش کودکان، نوزادان متولدشده با مالفورماسیونهای مادرزادی چشم‌ها و نیز نوزادانی که والدین آنها اجازه نامه آزمایش را امضاء نکرده باشند، بود.

۳-۵) روش جمع آوری و تجزیه و تحلیل داده ها

داده‌ها بصورت دابل بلایند جمع آوری شدند که به این ترتیب که هم بیمار (نوزاد) و هم معاینه کننده نسبت به اینکه چه دارویی تخصیص داده شده است ناآگاه بودند و داروها با کد مشخص شده بودند. داده‌های استخراج شده با نرم افزار آماری SPSS21، مورد تحلیل و آنالیز قرار گرفت. در مقایسه داده‌ها، آزمونهای T مستقل و ANOVA دو متغیره مورد استفاده قرار گرفتند. نتایجی که در آنها $P < 0.05$ بود از لحاظ آماری معنی‌دار تلقی شدند.

۳-۶) جدول متغیرها

عنوان متغیر	مستقل	وابسته	کمی		کیفی		تعریف علمی	مقیاس
			پیوسته	گسسته	اسمی	رتبه ای		
نوع دارو	*				*		دارویی که در چشم نوزاد استفاده خواهد شد	بتادین ۲/۵٪، آب مقطر استریل
جنس	*				*		جنسیت با توجه به فنوتیپ	پسر، دختر
نوع تولد	*				*		هفته زایمانی	ترم، پره ترم
بروز کونژنکتیویت		*			*		ترشحات چرکی، ورم ملتحمه	بلی، خیر
قرمزی چشم		*			*		قرمزی چشم + ورم ملتحمه	بلی، خیر
نوع زایمان	*				*		روش انجام زایمان	طبیعی، سزارین

۳-۷) محدودیت های اجرایی طرح و روش حل مشکلات

امکان عدم مراجعه بعدی والدین جهت پیگیری نتیجه درمان از مشکلات اجرای طرح است لذا شماره

تلفن و آدرس محل سکونت برای پیگیری بیماران ثبت گردید.

۳-۸) ملاحظات اخلاقی

اخذ رضایت نامه آگاهانه از والدین نوزادان قبل از تولد

در صورت عدم رضایت از انجام طرح افراد وارد مطالعه نشدند.

پیگیری نوزادان جهت احتمال ایجاد عوارض حساسیت نسبت به دارو

در صورت بروز هرگونه عارضه بدنبال مصرف دارو مسئولیت به عهده مجری طرح است.

عدم تحمیل هزینه به بیماران

عدم تحمیل آسیب شناخته شده

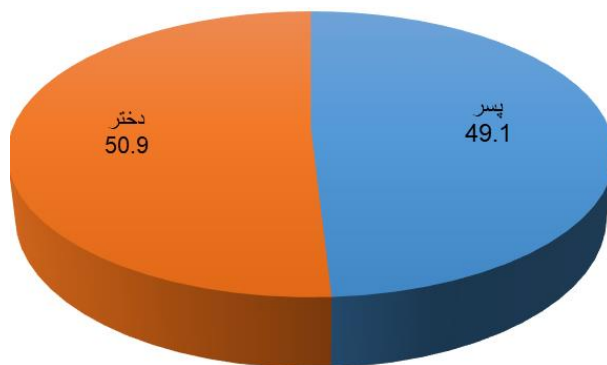
خروج بیماران از طرح در صورت بروز هر نوع عارضه

فصل چهارم

یافته ها

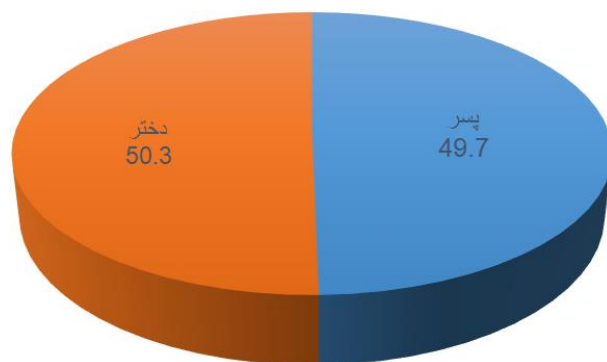
۴-۱) یافته های توصیفی

در تحقیق حاضر تعداد ۳۵۰ نوزاد در قالب دو گروه ۱۷۵ نفری مداخله با بتادین ۲/۵ درصد (گروه مداخله) و آب مقطر استریل (گروه شاهد) مورد بررسی قرار گرفتند.
در گروه شاهد، ۴۹/۱ درصد (۸۶ نفر) پسر و ۵۰/۹ درصد (۸۹ نفر) دختر بودند (نمودار ۴-۱).



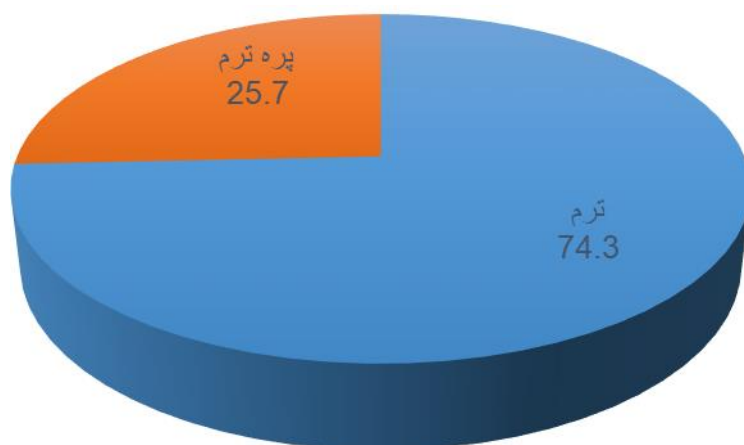
نمودار ۴-۱: توزیع فراوانی گروه شاهد بر حسب جنس

در گروه مداخله، ۴۹/۷ درصد (۸۷ نفر) پسر و ۵۰/۳ درصد (۸۸ نفر) دختر بودند (نمودار ۴-۲). توزیع فراوانی نوزادان بر حسب جنس در دو گروه فاقد اختلاف معنی دار بود ($P>0.05$).



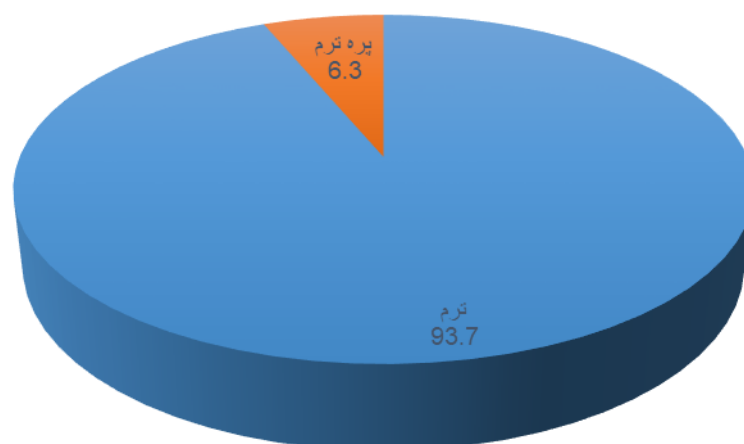
نمودار ۴-۲: توزیع فراوانی گروه مداخله بر حسب جنس

از نظر زمان تولد در گروه شاهد، ۷۴/۳ درصد (۱۳۰ نفر) ترم و ۲۵/۷ درصد (۴۵ نفر) پره ترم بودند (نمودار ۳-۴).



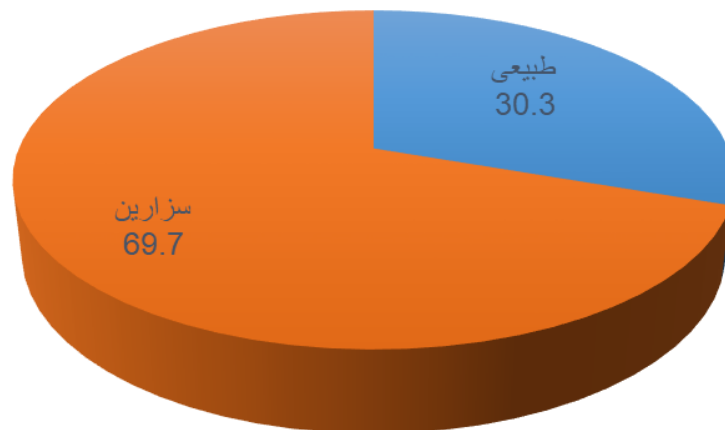
نمودار ۳-۴: توزیع فراوانی گروه شاهد بر حسب زمان تولد

از نظر زمان تولد در گروه مداخله، ۹۳/۷ درصد (۱۶۴ نفر) ترم و ۶/۳ درصد (۱۱ نفر) پره ترم بودند (نمودار ۴-۴). توزیع فراوانی نوزادان بر حسب نوع تولد نوزاد در دو گروه دارای اختلاف معنی دار بود ($P < 0.05$).



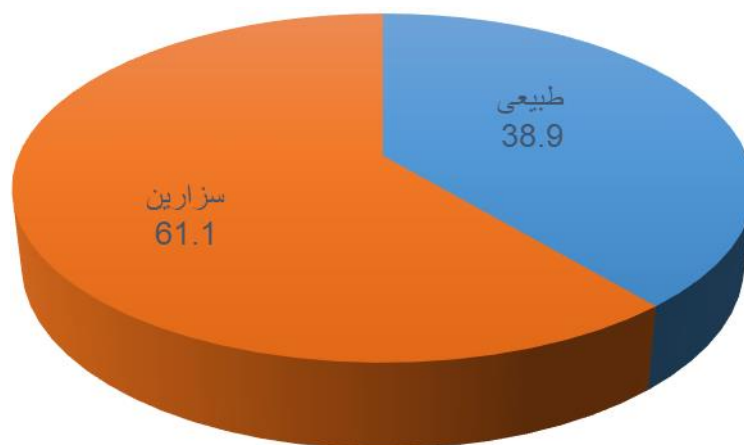
نمودار ۴-۴: توزیع فراوانی گروه مداخله بر حسب زمان تولد

از نظر نوع تولد در گروه شاهد، ۳۰/۳ درصد (۵۳ نفر) طبیعی و ۶۹/۷ درصد (۱۲۲ نفر) سزارین بودند (نمودار ۴-۵).



نمودار ۴-۵: توزیع فراوانی گروه شاهد بر حسب نوع تولد

از نظر نوع تولد در گروه مداخله، ۳۸/۹ درصد (۶۸ نفر) طبیعی و ۶۱/۱ درصد (۱۰۷ نفر) سزارین بودند (نمودار ۴-۶). توزیع فراوانی نوزادان بر حسب نوع زایمان در دو گروه فاقد اختلاف معنی دار بود ($P>0.05$).



نمودار ۴-۶: توزیع فراوانی گروه مداخله بر حسب نوع تولد

در ۴۸ ساعت پس از دریافت قطره بتادین ۲/۵ درصد در گروه مورد کونژنکتیویت نوزادی مشاهده نشد

ولی در ۱/۷ درصد (۳ نفر) از نوزادان قرمزی چشم مشاهده گردید (جدول ۴-۱).

جدول ۴-۱: کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در ۴۸ ساعت در گروه مداخله

بروز	کونژنکتیویت تعداد (درصد)	قرمزی چشم تعداد (درصد)
بلی	۰ (۰٪)	۳ (۱/۷٪)
خیر	۱۷۵ (۱۰۰٪)	۱۷۲ (۹۸/۳٪)
جمع	۱۷۵ (۱۰۰٪)	۱۷۵ (۱۰۰٪)

کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در ۴۸ ساعت پس از تولد در گروه شاهد مشاهده نشد (۴-۲).

جدول ۴-۲: کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در ۴۸ ساعت پس از تولد در گروه شاهد

بروز	کونژنکتیویت تعداد (درصد)	قرمزی چشم تعداد (درصد)
بلی	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)
خیر	۱۷۵ (۱۰۰٪)	۱۷۵ (۱۰۰٪)
جمع	۱۷۵ (۱۰۰٪)	۱۷۵ (۱۰۰٪)

میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در یک هفته پس از دریافت قطره بتادین ۲/۵ درصد در گروه مورد به ترتیب در ۲/۳ درصد (۴ نفر) و ۱/۱ درصد (۲ نفر) از نوزادان مشاهده شد (جدول ۳-۴).

جدول ۳-۴: میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم پس از یک هفته در گروه مداخله

بروز	کونژنکتیویت تعداد (درصد)	قرمزی چشم تعداد (درصد)
بلی	۴ (۲/۳٪)	۲ (۱/۱٪)
خیر	۱۷۱ (۹۷/۷٪)	۱۷۳ (۹۸/۹٪)
جمع	۱۷۵ (۱۰۰٪)	۱۷۵ (۱۰۰٪)

میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در پس از یک هفته در گروه شاهد به ترتیب در ۱۰/۳ درصد (۱۸ نفر) و ۱۰/۳ درصد (۱۸ نفر) از نوزادان مشاهده شد (جدول ۴-۴).

جدول ۴-۴: میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم پس از یک هفته در گروه شاهد

بروز	کونژنکتیویت تعداد (درصد)	قرمزی چشم تعداد (درصد)
بلی	۱۸ (۱۰/۳٪)	۱۸ (۱۰/۳٪)
خیر	۱۵۷ (۸۹/۷٪)	۱۵۷ (۸۹/۷٪)
جمع	۱۷۵ (۱۰۰٪)	۱۷۵ (۱۰۰٪)

نتایج کشت میکروبی نوزادان دارای ترشحات چشمی در جدول ۴-۵ آمده است. در گروه مداخله از ۴ مورد نوزاد دارای ترشحات چشمی، فقط ۲ مورد دارای استافیلوکوک اپیدرمیدیس بود. در گروه شاهد از ۱۸ مورد، ۶ مورد نتیجه کشت منفی و بقیه دارای کلبسیلا پنومونیه (۴ مورد)، اشرشیاکولی (۴ مورد)، استافیلوکوکوس اورئوس (۱ مورد)، استافیلوکوکوس مقاوم به متی سیلین (MRSA) (۱ مورد)، استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس (۱ مورد) و انتروباکتریاسه (۱ مورد) بود.

جدول ۴-۵: نتایج کشت میکروبی نوزادان دارای ترشحات چشمی

گروه آزمایشی	نتیجه کشت	تعداد	کل
مداخله (قطره بتادین ۲/۵ درصد)	منفی استافیلوکوک اپیدرمیدیس	۲ ۲	۴
شاهد (آب مقطر)	منفی کلبسیلا پنومونیه اشرشیاکولی استافیلوکوکوس اورئوس استافیلوکوکوس مقاوم به متی سیلین (MRSA) استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس انتروباکتریاسه	۶ ۴ ۴ ۱ ۱ ۱ ۱	۱۸

۴-۲) یافته های تحلیلی

در مقایسه میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در ۴۸ ساعت پس از دریافت بتادین ۲/۵ درصد در گروه مورد با گروه شاهد، اختلاف معنی داری مشاهده نگردید ($P>0.05$) (جدول ۴-۶).

جدول ۴-۶: مقایسه میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در دو گروه در ۴۸ ساعت بعد از مداخله

Hypothesis Test Summary				
	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of کونژنکتیویت ۲ روز بعد is the same across categories of گروه.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	1.000	Retain the null hypothesis.
2	The distribution of قرمزی چشم ۲ روز بعد is the same across categories of گروه.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.082	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

در مقایسه میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در یک هفته پس از دریافت بتادین ۲/۵ درصد در گروه مورد با گروه شاهد، اختلاف معنی دار مشاهده گردید ($P<0.05$) (جدول ۴-۷). میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در یک هفته پس از دریافت بتادین ۲/۵ درصد به طور معنی داری پایین تر از گروه شاهد بود.

جدول ۴-۷: مقایسه میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در دو گروه در یک هفته بعد از مداخله

Hypothesis Test Summary				
	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of کونژنکتیویت ۷ روز بعد is the same across categories of گروه.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.002	Reject the null hypothesis.
2	The distribution of قرمزی چشم ۷ روز بعد is the same across categories of گروه.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.000	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

در مقایسه میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در ۴۸ ساعت و یک هفته پس از دریافت بتادین ۲/۵ درصد در گروه مورد و شاهد، اختلاف معنی داری در جنس پسر و دختر مشاهده نگردید (جدول ۴-۸ تا ۴-۱۱) ($P>0.05$).

جدول ۴-۸: مقایسه کونژنکتیویت نوزادی بعد از ۴۸ ساعت در گروه مورد و شاهد برحسب جنس

متغیر	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	P. Value
گروه	۰	۱	۰	-	-
جنس	۰	۱	۰	-	-
گروه × جنس	۰	۱	۰	-	-
خطا	۰	۳۴۶	۰		

جدول ۴-۹: مقایسه کونژنکتیویت نوزادی بعد از یک هفته در گروه مورد و شاهد برحسب جنس

متغیر	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	P. Value
گروه	۰/۵۶	۱	۰/۵۶	۹/۷	۰/۰۰۲
جنس	۰	۱	۰	۰	۰/۹۴۱
گروه × جنس	۰	۱	۰	۰	۰/۹۴۹
خطا	۲۰/۱	۳۴۶	۰/۰۵۸		

جدول ۴-۱۰: مقایسه قرمزی چشم بعد از ۴۸ ساعت در گروه مورد و شاهد برحسب جنس

متغیر	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	P. Value
گروه	۰/۰۲۶	۱	۰/۰۲۶	۳/۰۳	۰/۰۸۲
جنس	۰/۰۰۳	۱	۰/۰۰۳	۰/۳۴۸	۰/۵۵۶
گروه × جنس	۰/۰۰۳	۱	۰/۰۰۳	۰/۳۴۸	۰/۵۵۶
خطا	۲/۹۴	۳۴۶	۰/۰۰۹		

جدول ۴-۱۱: مقایسه قرمزی چشم بعد از یک هفته در گروه مورد و شاهد برحسب جنس

متغیر	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	P. Value
گروه	۰/۷۳۶	۱	۰/۷۳۶	۱۴/۱	۰/۰۰۱
جنس	۰/۰۰۱	۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۶	۰/۹۴
گروه × جنس	۰/۰۵۳	۱	۰/۰۵۳	۱/۰۱	۰/۳۱۶
خطا	۱۸/۱	۳۴۶	۰/۰۵۲		

در مقایسه میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در ۴۸ ساعت و یک هفته پس از دریافت بتادین ۲/۵ درصد در گروه مورد و شاهد برحسب نوع تولد (ترم و پره ترم)، فقط در قرمزی چشم در ۴۸ ساعت پس از مداخله اختلاف معنی دار مشاهده شد ($P < 0.05$) به طوریکه قرمزی چشم در نوزادان ترم (۲ نفر) بیشتر از نوزادان پره ترم (۱ نفر) بود (جداول ۴-۱۲ تا ۴-۱۵).

جدول ۴-۱۲: مقایسه کونژنکتیویت نوزادی بعد از ۴۸ ساعت در گروه مورد و شاهد برحسب نوع تولد

متغیر	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	P. Value
گروه	۰	۱	۰	-	-
نوع تولد	۰	۱	۰	-	-
گروه × نوع تولد	۰	۱	۰	-	-
خطا	۰	۳۴۶	۰		

جدول ۴-۱۳: مقایسه کونژنکتیویت نوزادی بعد از یک هفته در گروه مورد و شاهد برحسب نوع تولد

متغیر	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	P. Value
گروه	۰/۱۶۱	۱	۰/۱۶۱	۲/۸۱۴	۰/۰۹۴
نوع تولد	۰/۰۸۴	۱	۰/۰۸۴	۱/۴۵۸	۰/۲۲۸
گروه × نوع تولد	۰/۰۲۳	۱	۰/۰۲۳	۰/۴۰۴	۰/۵۲۵
خطا	۱۹/۸	۳۴۶	۰/۰۵۷		

جدول ۴-۱۴: مقایسه قرمزی چشم بعد از ۴۸ ساعت در گروه مورد و شاهد برحسب نوع تولد

متغیر	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	P. Value
گروه	۰/۰۸۴	۱	۰/۰۸۴	۱۰/۱	۰/۰۰۲
نوع تولد	۰/۰۴۹	۱	۰/۰۴۹	۵/۸۶	۰/۰۱۶
گروه × نوع تولد	۰/۰۴۹	۱	۰/۰۴۹	۵/۸۶	۰/۰۱۶
خطا	۲/۹	۳۴۶	۰/۰۰۸		

جدول ۴-۱۵: مقایسه قرمزی چشم بعد از یک هفته در گروه مورد و شاهد برحسب نوع تولد

متغیر	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	P. Value
گروه	۰/۱۹	۱	۰/۱۹	۳/۶۷	۰/۰۵۶
نوع تولد	۰/۰۶۵	۱	۰/۰۶۵	۱/۲۵۵	۰/۲۶۳
گروه × نوع تولد	۰/۰۳۵	۱	۰/۰۳۵	۰/۶۷۲	۰/۴۱۳
خطا	۱۷/۹	۳۴۶	۰/۰۵۲		

در مقایسه میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در ۴۸ ساعت و یک هفته پس از دریافت بتادین ۲/۵ درصد در گروه مورد و شاهد برحسب نوع زایمان (سزارین و طبیعی)، اختلاف معنی داری در زایمان سزارین و طبیعی مشاهده نگردید (جداول ۴-۱۶ تا ۴-۱۹) ($P>0.05$).

جدول ۴-۱۶: مقایسه کونژنکتیویت نوزادی بعد از ۴۸ ساعت در گروه مورد و شاهد برحسب نوع زایمان

متغیر	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	P. Value
گروه	۰	۱	۰	-	-
نوع زایمان	۰	۱	۰	-	-
گروه × نوع زایمان	۰	۱	۰	-	-
خطا	۰	۳۴۶	۰		

جدول ۴-۱۷: مقایسه کونژنکتیویت نوزادی بعد از یک هفته در گروه مورد و شاهد برحسب نوع زایمان

متغیر	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	P. Value
گروه	۰/۳۹۵	۱	۰/۳۹۵	۶/۸۶	۰/۰۰۹
نوع زایمان	۰/۰۴۲	۱	۰/۰۴۲	۰/۷۳۹	۰/۳۹۱
گروه X نوع زایمان	۰/۰۹۹	۱	۰/۰۹۹	۱/۷	۰/۱۹۱
خطا	۱۹/۹	۳۴۶	۰/۰۵۸		

جدول ۴-۱۸: مقایسه قرمزی چشم بعد از ۴۸ ساعت در گروه مورد و شاهد برحسب نوع زایمان

متغیر	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	P. Value
گروه	۰/۰۲۹	۱	۰/۰۲۹	۳/۴۶	۰/۰۶۳
نوع زایمان	۰/۰۰۸	۱	۰/۰۰۸	۰/۹۳	۰/۳۳۶
گروه X نوع زایمان	۰/۰۰۸	۱	۰/۰۰۸	۰/۹۳	۰/۳۳۶
خطا	۲/۹۳	۳۴۶	۲/۹۳		

جدول ۴-۱۹: مقایسه قرمزی چشم بعد از یک هفته در گروه مورد و شاهد برحسب نوع زایمان

متغیر	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	P. Value
گروه	۰/۶۴۹	۱	۰/۶۴۹	۱۲/۴۲	۰/۰۰۱
نوع زایمان	۰/۳۸.	۱	۰/۳۸.	۰/۷۳۳	۰/۳۹۲
گروه X نوع زایمان	۰/۰۰۴	۱	۰/۰۰۴	۰/۰۷۹	۰/۷۷۸
خطا	۱۸/۰۸	۳۴۶	۰/۰۵۲		

فصل پنجم

بحث و نتیجه گیری

۵-۱) بحث

با توجه به این که کونژنکتیویت نوزادی شایع ترین بیماری چشمی نوزادان است و عوارض مختلف و گاهاً خطرناکی مثل کدورت قرنیه، نابینایی و مرگ دارد و درمان مناسب و به موقع و جلوگیری از ایجاد عوارض آن اهمیت به سزایی دارد. با افزایش آگاهی از بیماری، استفاده گسترده از عامل پیشگیری کننده مناسب و درمان مناسب در صورت نیاز، کونژنکتیویت نوزادان به نابینایی منجر نخواهد شد. هدف نهایی در این تحقیق این بود که اثر بتادین ۲/۵ درصد و عوارض جانبی در پیشگیری از کونژنکتیویت نوزادی در هفته اول تولد مورد بررسی قرار گیرد. در تحقیق حاضر در ۴۸ ساعت پس از دریافت قطره بتادین ۲/۵ درصد در گروه مورد، کونژنکتیویت نوزادی مشاهده نشد ولی در ۱/۷ درصد از نوزادان قرمزی چشم مشاهده گردید و در گروه شاهد کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم مشاهده نشد که این اختلاف از نظر آماری معنی داری نبود ($P>0.05$). میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در یک هفته پس از دریافت قطره بتادین ۲/۵ درصد در گروه مورد به ترتیب در ۲/۳ درصد و ۱/۱ درصد و در گروه شاهد به ترتیب در ۱۰/۳ درصد و ۱۰/۳ درصد مشاهده شد که این اختلاف از نظر آماری معنی داره بود ($P<0.05$). میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در گروه درمان و شاهد، اختلاف معنی داری در جنس پسر و دختر و همچنین در نوع زایمان (طبیعی و سزارین) نداشت ($P>0.05$). در نوع تولد (ترم و پره ترم) فقط در قرمزی چشم در ۴۸ ساعت پس از مداخله اختلاف معنی دار مشاهده شد ($P<0.05$).

بهزادینیا و همکاران (۴۰) در بررسی نقش قطره بتادین در پیشگیری از کونژنکتیویت نوزادان گزارش نمودند که تاثیر این دارو در هفته اول بسیار مطلوب بود به طوریکه میزان بروز کونژنکتیویت در بین افرادی که قطره بتادین دریافت نکردند ۱/۳۷ برابر میزان بروز این عارضه در نوزادانی بود که قطره دریافت کرده بودند تا حدود با نتیجه تحقیق حاضر همسو بود. آقادوست و همکاران (۴۱) نیز در مقایسه محلول بتادین ۱ درصد و پماد اریترومايسين ۰/۵ درصد در پیشگیری از بروز کونژنکتیویت نوزادان نشان دادند که پس از یک ماه پیگیری، میزان کونژنکتیویت نوزادان در گروه قطره محلول بتادین ۱٪، گروه پماد اریترومايسين ۰/۵٪ چشمی و شاهد

(آب مقطر) به ترتیب ۹٪، ۱۲٪ و ۳۴٪ بود. پس از استفاده از قطره بتادین و یا پماد اریترومايسين عارضه ای مشاهده نشد. از نتایج همسو با نتیجه تحقیق حاضر، مطالعه Amini و همکاران (۴۲) بود که میزان کنژنکتیویت نوزادان در سه گروه بتادین ۲/۵ درصد، اریترومايسين ۰/۵ درصد و شاهد به ترتیب ۵/۸، ۱۰ و ۱۷/۵ درصد گزارش نمودند که در گروه شاهد میزان کنژنکتیویت نوزادان حدوداً سه برابر گروه دیافت کننده بتادین ۲/۵ درصد بودند.

Bahri Najafi و همکاران (۴۳) در ارزیابی کلینیکی محلول بتادین ۲/۵٪ در جلوگیری از کنژنکتیویت نوزادان گزارش نمودند که در گروه دریافت کننده محلول بتادین ۲/۵٪، ترشحات چشم در ۲/۹۴ درصد در مقایسه با گروه شاهد (۱۰/۹ درصد) بود. در تحقیق Ramirez-Ortiz و همکاران (۴۵) نیز در بررسی اثربخشی قطره ۲/۵ درصد چشمی بتادین در مقایسه با کلرامفنیکل چشمی در جلوگیری از التهاب ملتحمه در نوزادان در طی ۴۸ ساعت اول پس از تولد، اثر بخشی مشابهی در برابر کنژنکتیویت باکتریایی نشان دادند و عوارض جانبی چشمی در هر دو گروه بسیار کم بود. همچنین در تحقیق Zamani و همکاران (۴۶) ابتدا به کنژنکتیویت نوزادی در سه گروه آزمایشی بتادین، اریترومايسين و بدون پروفیلکسی به ترتیب ۹، ۱۸/۴ و ۲۲/۴ درصد گزارش گردیده است که همسو با نتیجه تحقیق حاضر بودند. در تحقیق Khan و همکاران (۵۱) نیز قطره بتادین ۱/۲۵ و ۲/۵ درصد هر دو غلظت به طور مشابهی باعث کاهش معنی دار تعداد کلنی باکتریایی در چشم نوزادان گردید.

آقاعلی شیری و همکاران (۴۸) در بررسی سه داروی اریترومايسين، تتراسایکلین، قطره بتادین و قطره اشک مصنوعی در پیشگیری از بروز ملتحمه کره چشم نئوناتورووم گزارش نمودند که در گروه اریترومايسين، تتراسایکلین، اشک مصنوعی و پایدون آیداین به ترتیب ۷/۶۹، ۱۱/۵۷، ۶/۲۵ و ۹/۱ درصد دچار علایم شدند که این اختلاف معنی دار نبود که همسو با نتیجه تحقیق حاضر نبود که شرایط آزمایش، روش اجرای آزمایش، جمعیت مورد بررسی و شرایط محیطی منطقه آزمایش تا حدود زیادی در نتیجه آزمایش می تواند دخالت داشته باشند.

در تحقیق حاضر میزان کونژنکتیویت نوزادی و قرمزی چشم در ۴۸ ساعت و یک هفته پس از دریافت بتادین ۲/۵ درصد در گروه مورد و شاهد، اختلاف معنی داری در جنس پسر و دختر و همچنین در نوع زایمان (طبیعی و سزارین) مشاهده نگردید ($P>0.05$). ولی در نوع تولد (ترم و پره ترم) فقط در قرمزی چشم در ۴۸ ساعت پس از مداخله اختلاف معنی دار مشاهده شد ($P<0.05$) به طوریکه قرمزی چشم در نوزادان ترم بیشتر از نوزادان پره ترم بود. در تحقیق آقادوست و همکاران (۴۱) شیوع عفونت ملتحمه در نوزادان دختر و پسر در سه گروه محلول بتادین ۱ درصد، پماد اریترومايسين ۰/۵ درصد و شاهد تفاوتی نداشت که همسو با نتیجه تحقیق حاضر بود. همچنین در تحقیق آقاعلی شیری و همکاران (۴۸) نیز تفاوتی معنی دار در نوع زایمان و بروز علایم ملتحمه کره چشم نئوناتوروم وجود نداشت. در تحقیق بهزادینیا و همکاران (۴۰) ورم ملتحمه در نوزادان متولد شده به روش زایمان طبیعی بیشتر از زایمان سزارین بود و کونژنکتیویت در پسرها در هفته اول و دوم بیش تر از دخترها دیده شد که همسو با نتیجه تحقیق حاضر نبود ولی تفاوت عمده ای در بروز ورم ملتحمه در نوزادان کامل و نارس و در پرده جنین سالم و پاره مشاهده نشد در حالیکه در تحقیق حاضر قرمزی چشم در نوزادان ترم بیشتر از نوزادان پره ترم بود. با این وجود تأثیر نوع زایمان، زمان تولد و جنس در میزان کونژنکتیویت نوزادان نیاز به بررسی های بیشتر دارد.

در تحقیق حاضر در بررسی نتایج کشت میکروبی نوزادان دارای ترشحات چشمی، در گروه مداخله از ۴ مورد نوزاد دارای ترشحات چشمی، فقط ۲ مورد دارای استافیلوکوک اپیدرمیدیس و در گروه شاهد از ۱۸ مورد، ۶ مورد نتیجه کشت منفی و بقیه دارای کلبسیلا پنومونیه (۴ مورد)، اشرشیاکولی (۴ مورد) و استافیلوکوکوس اورئوس، استافیلوکوکوس مقاوم به متی سیلین (MRSA)، استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس و انتروباکتریاسه به ترتیب هرکدام ۱ مورد بودند. در تحقیق Amini و همکاران (۴۲) باسیلهای گرم منفی و *Staphylococcus aureus* شایع ترین میکروارگانیسم های موجود بودند و ۹/۵ درصد از کونژنکتیویت مورد مشاهده نیز توسط *Chlamydia trachomatis* ایجاد گردیده بود. همچنین در مطالعه Isenberg و همکاران (۴۴) در هیچ مورد *Neisseria gonorrhoeae* دیده نشد، در ۴/۲٪ در گروه تک قطره و ۳/۹٪ در گروه قطره

دوم، برای *C. trachomatis* و به ترتیب ۵/۴٪ و ۶/۵٪ برای *Staphylococcus aureus* مثبت بودند. همانطوری که در این تحقیق کلبسیلا پنومونیه و اشرشیاکولی بیشترین فراوانی را داشتند در حالیکه نتیجه سایر مطالعات با نتیجه تحقیق حاضر همسو نبوده و انواع دیگر باکتری‌ها از شیوع بیشتر برخوردار بودند. با توجه به اینکه تعداد نوزادان دارای ترشحات چشمی با کشت مثبت باکتریایی بسیار محدود بود، لذا نمی‌توان شیوع نوع میکروارگانیسم مسبب ترشحات چشمی را به طور قطع مشخص نمود.

۵-۲) نتیجه گیری کلی

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که بتادین ۲/۵ درصد به طور قابل ملاحظه‌ای در کاهش میزان کونژنکتیویت نوزاد در هفت روز بعد از تولد مؤثر بود. با توجه به ارزان بودن و قابل دسترس بودن و تاثیر مثبت این دارو در جلوگیری از کونژنکتیویت نوزادان به خصوص در هفته اول تولد، استفاده همه گیر این دارو به عنوان پیشگیری کننده از کونژنکتیویت نوزادان توصیه می شود.

۵-۳) پیشنهادها

- پیشنهاد می‌شود غلظت‌های مختلف قطره چشمی بتادین در میزان بروز کونژنکتیویت نوزادان به صورت بالینی مورد بررسی قرار گیرد.
- پیشنهاد می‌شود غلظت‌های مختلف قطره چشمی بتادین در کنترل میزان کلونیزاسیون *Chlamydia trachomatis* و *Neisseria gonorrhoeae* به صورت In vitro مورد بررسی قرار گیرد.
- پیشنهاد می‌شود در قالب یک پروژه کشوری، میزان شیوع کونژنکتیویت نوزادان در مناطق مختلف ایران و بر حسب نوع اقلیم کشور مورد بررسی قرار گیرد.

- 1 . Iyamu E, Enabulele O. A survey on Ophthalmia neonatorum in Benin City, Nigeria (Emphasis on Gonococcal ophthalmia). Online J Health Allied Scs 2003; 2:2.
- 2 . Jeremy D. Keenan, Scarlett Eckert, PharmD; Tina Rutar. Cost analysis of povidone-iodine for ophthalmia neonatorum prophylaxis. Arch Ophthalmol 2010;128:136-137.
- 3 . Hovding G. Acute bacterial conjunctivitis. Acta Ophthalmol Scand 2007;5:1-13.
- 4 . Wadhvani M, D'souza P, Jain R, Dutta R, Saili A, Singh A. Conjunctivitis in the newborn- a comparative study. Indian J Pathol Microbiol 2011; 54:254-7.
- 5 . Gul SS, Jamal M, Khan N. Ophthalmia neonatorum. J Coll Physicians Surg Pak 2010; 20: 595-8.
- 6 . Morsal M, Pishva N, Jafari E. Comparative effect of povidone iodine drops 2.5 percent in the prevention of neonatal conjunctivitis infection. Shiraz Univ Med Sci. 2002;74:61-5
- 7 . Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Disorders of the conjunctiva. 18th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2007. p.2588-97.
- 8 . Global initiative for the elimination of avoidable blindness, action plan 2006-2011 WHO press 2007: 23.
- 9 . Assadian O, Asadian A, Aspöck C, Koller W. Prophylaxis of ophthalmia neonatorum: A nationwide survey of current practice in Austria. Wien Klin Wochenschr 2002;114:171-2.
- 10 . Christian JR. Comparison of ocular reactions with the use of silver nitrate and erythromycin ointment in ophthalmia neonatorum prophylaxis. J Pediatr 1960;57:55-60.
- 11 . Laga M, Njanje H, Brunham R. Epidemiology of ophthalmia neonatorum in Kenya. Lancet 1986;I:1145-9
- 12 . Rostami N, Khoddami H, Rajavi J. The effect of povidone iodine in preventing neonatal conjunctivitis. Pajohandeh 1998; 8:82-77.
- 13 . Nasiri N. What is povidone iodine? What is applicable in ophthalmology? Addendum bina. Journal of Ophthalmology 1997;4:3-2
- 14 . Gomi CF, Granet DB. Common conditions affecting the external eye. In: Wilson ME, Saunders RA, Trivedi RH, editors. Pediatric ophthalmology current thought and practical guide. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2009 .p. 4522.
- 15 . Meyer D. Ophthalmia neonatorum prophylaxis and the 21 st century antimicrobial resistance challenge. Middle East Afr J Ophthalmol 2014; 21:203-4.

- 16 . Neonatal Conjunctivitis. University of Maryland Medicine; 2001. p. 1-11. Available from: <http://www.umm.edu>. [Last accessed on 2005 Jan 01].
- 17 . Abdulsalam M, Ibrahim M, Asani M. O. An overview of neonatal conjunctivitis. *Sudan Med Monit* 2015;10:91-8
- 18 . KalpanaJ. Conjunctivitis Neonatal. Available from: <http://www.emedicine.com/oph/ropic325.htm>. [Downloaded on 2006 Oct 07].
- 19 . Di Bartolomeo S, Mirta DH, Janer M, Rodríguez Fermepin MR, Sauka D, Magariños F, et al. Incidence of Chlamydia trachomatis and other potential pathogens in neonatal conjunctivitis. *Int J Infect Dis* 2001;5:139 43.
- 20 . Iyamu E, Enabule O. Survey on ophthalmia neonatorum in Benin City, Nigeria (emphasis on gonococcal ophthalmia). *Online J Health Allied Scs* 2003;2:1 6.
- 21 . Scott E, Olitsky DH, Laura PS. Disorders of the conjunctiva. In: Behrman ER, Kliegman MR, Jenson BH, editors. *Nelson Textbook of Paediatrics*. 19th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2011. p. 2099 100.
- 22 . Barbara JS. Infections of the neonatal infant. In: Behrman ER, Kliegman MR, Jenson BH, editors. *Nelson Textbook of Paediatrics*. 19th ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 2011. p. 623.
- 23 . Schaller UC, Klauss V. Is Credé's prophylaxis for ophthalmia neonatorum still valid? *Bull World Health Organ* 2001;79:262 3.
- 24 . Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of VISION 2020 – The right to sight. *Bull World Health Organ* 2001;79:227 32.
- 25 . Abdulkadir IA. Study of Bacterial Agents of Ophthalmia Neonatorum in Ahmadu Bello University Teaching Hospital, Zaria; a Dissertation Presented to National Postgraduate Medical College of Nigeria; November, 2008.
- 26 . Robert WH. Paediatric Viral Conjunctivitis. *Jacksonville Medicine, Jacksonville Medical Park Online*; 2004. p. 1 4.
- 27 . Ali Z, Khadije D, Elahe A, Mohammad M, Fateme Z, Narges Z. Prophylaxis of ophthalmia neonatorum comparison of betadine, erythromycin and no prophylaxis. *J Trop Pediatr* 2007;53:388 92.
- 28 . Jawetz ZE. The major groups of bacteria. In: Jawetz ZE, Melnick JL, Adelbergs EA, editors. *Medical Microbiology*. 18th ed. California: Lange Medical Publication; 2002. p. 55 263.
- 29 . Holmes KK, Counts GW, Beaty HN. Disseminated gonococcal infection. *Ann Intern Med* 1971;74:979 93.
- 30 . Monica C. Microbiological tests. In: *District Laboratory Practice in Tropical Countries*. Vol. 2. London: Cambridge University Press; 2000. p. 1 234.
- 31 . Andeyantso EA. Bacterial Agents and Risk Factors of Ophthalmia Neonatorum at Ahmadu Bello University Teaching Hospital, Kaduna. Dissertation Presented to the Faculty of Paediatrics West African College of Physicians; 2004.

- 32 . Mahilum-Tapay L, et al. New point of care Chlamydia Rapid Test—Bridging the gap between diagnosis and treatment: Performance evaluation study. *BMJ* 2007;335:1190. Available from: <http://www.jwatch.org/id200712120000006/2007/12/12/new-rapidtest-chlamydia#sthash.hQkA5ne8.dpuf>.
- 33 . Guidelines for the Management of Sexually Transmitted Infections; 2003. Available from: http://www.int/reproductivehealth/publication/rhs_01_01_mngt_stis/guidelines_mngt_stis.pdf. [Last accessed on 2008 Sep 15].
- 34 . Hoosen AA, Kharsany AB, Ison CA. Single low dose ceftriaxone for the treatment of gonococcal ophthalmia – Implications for the national programme for the syndromic management of sexually transmitted diseases. *S Afr Med J* 2002;92:238 40.
- 35 . AAP, AAOP. Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. ELK Grove Village, IL: AAP, AAOP; 2003.
- 36 . Mohile M, Deorari AK, Satpathy G, Sharma A, Singh M. Microbiological study of neonatal conjunctivitis with special reference to Chlamydia trachomatis. *Indian J Ophthalmol* 2002;50:295 9.
- 37 . BritishColumbiaReproductiveCareProgram. EyeCare and Prevention of Ophthalmia Neonatorum. Newborn Guidelines, 11; 2001. p. 1 5.
- 38 . Health Canada. Family Centred Maternity and Newborn Care: National Guidelines. Ottawa: Health Canada; 2000.
- 39 . Cloherty JP, Eichenwald EC, Hansen AR, Stark AR. Manual of neonatal care. Lippincott Williams & Wilkins, A Wolters Kluwer Busin, 2012.
- ۴۰ . بهزاد نیا س، مرادی پ، شعبان خانی ب. بررسی نقش قطره بتادین (پویدون آیداین) در پیشگیری از کونژونکتیویت نوزادان. *مجله دانشگاه علوم پزشکی مازنداران*، ۱۳۷۹، ۱۰ (۲۷): ۵۸-۵۳.
- ۴۱ . آقادوست د، شریف م ر، خورشیدی ا، موسوی س غ. مقایسه محلول بتادین و پماد اریترومایسین در پیشگیری از بروز کنژونکتیویت نوزادان. *مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی قزوین*، ۱۳۸۰، ۵ (۴): ۲۹-۲۴.
- 42 . Amini E, Zamani A, Daneshjoo KH, Kafainejad A, Moradi R, Badami N, Farbod E, Gholami KH. Comparison of povidone iodine and erythromycin with control cases in prevention of Ophthalmia Neonatarum. *Acta Medica Iranica*, 2002, 40(3); 177-180.
- 43 . Bahri Najafi R, Mohammadi Samania S, Pishvab N, Moheimania F. Formulation and clinical evaluation of povidone-iodine ophthalmic drop. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 2003; 157-160.
- 44 . Isenberg SJ, Apt L, Del Signore M, Gichuhi S, Berman NG. A double application approach to ophthalmia neonatorum prophylaxis. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1449–1452.
- 45 . Ramirez-Ortiz MA, Rodriguez-Almaraz M, Ochoa-DiazLopez H, Diaz-Prieto P, Rodriguez-Sua´rez RS. Randomised equivalency trial comparing 2.5% povidoneiodine eye

drops and ophthalmic chloramphenicol for preventing neonatal conjunctivitis in a trachoma endemic area in southern Mexico. Br J Ophthalmol 2007; 91: 1430–1434.

46 . Zamani A, Daneshjou K, Amini E, Nayeri F, Milani M, Zamani F, Zamani N. Prophylaxis of ophthalmia neonatorum comparison of betadine, erythromycin and no prophylaxis. J Trop Pediatr, 2007; 53 (6): 388-392.

۴۷ . امامی پ، متولی م ا، آرام س. بررسی تاثیر پماد اریترومايسين در پيشگيري از بروز کنژنکتیویت در نوزادان تحت فوتوتراپی و استفاده از چشم بند. فصلنامه علوم پزشکی . ۱۳۸۵، ۱۶ (۴): ۲۲۱-۲۲۴.

۴۸ . آقاعلی شیري ع، نادری م، جدیدی خ، نوریان و، رفیعزاده پ. مقایسه تأثیر داروهای تتراسایکلین، اریترومايسين و پایدین آیوداین ۲/۵ درصد بر ملتحمة کره چشم نئوناتوروم. مجله پزشکی کوثر، ۱۳۸۹، ۱۵(۲): ۹۹-۱۰۴.

۴۹ . قطبی ن، منصوری م، کلانتر م ح، غریبی ف. مقایسه تاثیر پماد تتراسایکلین چشمی ۱٪ و پماد اریترومايسين چشمی ۰.۵٪ در پيشگيري از کنژنکتیویت نوزادان. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان، ۱۳۹۱، ۱۷ (۳): ۲۵-۲۰.

50 . Ghaemi S, Navaei P, Rahimirad S, Behjati M, Kelishadi R. Evaluation of preventive effects of colostrum against neonatal conjunctivitis: A randomized clinical trial. J Edu Health Promot 2014;3:63.

51 . Khan FA, Hussain MA, Khan Niazi SP, Haq ZU, Akhtar N. Efficacy of 2.5% and 1.25% Povidone-Iodine Solution for Prophylaxis of Ophthalmia Neonatorum. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2016, 26 (2): 121-124



Qazvin University of medical science

School of Medicine

Thesis for M.D. degree of Pediatrics

Title:

**The effect of Betadine 2.5% in the prevention of neonatal
conjunctivitis**

Supervisor:

Dr. Morteza Habibi

Advisors:

Dr. Navid Mohammadi

Dr. Marjan Nasiri

By:

Dr. Fakhre-Elasadat Hosseini Emami Moqaddam

Thesis No.:

Year: 2018